

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1938-1939 — N° 103

Travail du Service de Phtisiologie du Docteur DUFOURT
(Hôpital-Sanatorium Sainte-Eugénie)

et du Service de Dermatologie-Syphiligraphie du Docteur GATÉ
(Antiquaille)

Erythème Polymorphe et Tuberculose

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 2 Juin 1939

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Roger GREINER

*Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire
(Section : Troupes Coloniales)*

Ancien Officier d'Artillerie de Réserve

Ingénieur-Géologue E. N. S. P.

Licencié-ès-Sciences

Né le 5 Février 1913, à ESSEN (Allemagne)



LYON

BOSC Frères M. & L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

42, Quai Gailleton, 42

—
1939

Erythème Polymorphe et Tuberculose



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1938-1939 — N° 103

Travail du Service de Phtisiologie du Docteur DUFOURT
(Hôpital-Sanatorium Sainte-Eugénie)
et du Service de Dermatologie-Syphiligraphie du Docteur GATÉ
(Antiquaille)

Erythème Polymorphe et Tuberculose

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTE de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 2 Juin 1939

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Roger GREINER

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

(Section : Troupes Coloniales)

Ancien Officier d'Artillerie de Réserve

Ingénieur-Géologue E. N. S. P.

Licencié-ès-Sciences

Né le 5 Février 1913, à ESSEN (Allemagne)



LYON

BOSC Frères M. & L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

42, Quai Gailleton, 42

—
1939

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire	M. L. HUGOUNENQ
Doyen	M. J. LEPINE.
Assesseur	M. A. MOREL.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. LANNOIS, HUGOUNENQ, PIC, CONDAMIN,
PAVIOT, NICOLAS, VILLARD,, NOVE-JOSSERAND, TIXIER, COLLET, GAYET, CLUZET

PROFESSEURS

Cliniques médicales	}	MM. FROMENT.
Cliniques chirurgicales		SAVY.
		PATEL.
Clinique obstétricale et Accouchements		BERARD.
Clinique ophtalmologique		VORON.
Cliniques dermatologique et syphiligraphique		BONNET.
Clinique neurologique et psychiatrique ..		FAVRE.
Clinique médicale infantile		LEPINE (J.).
Clinique gynécologique.....		MOURIQUAND.
Clinique Oto-rhino-laryngologie		COTTE.
Clinique urologique.....		REBATTU.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		CIBERT.
Clinique et prophylaxie de la tuberculose		TAVERNIER.
Clinique des maladies infectieuses		COURMONT.
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie		J. CHALIER
Chimie biologique et médicale		PONTHUS.
Chimie organique et Toxicologie		FLORENCE.
Matière médicale et Botanique		MOREL.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale		MANCEAU.
Anatomie		GUIART.
Histologie		LATARJET.
Physiologie		POLICARD.
Pathologie interne		HERMANN.
Pathologie générale et thérapeutique		CORDIER.
Anatomie pathologique		CADE.
Chirurgie opératoire		J.-F. MARTIN.
Médecine expérimentale et comparée et Bactériologie		SANTY.
Médecine légale		ARLOING (F.).
Hygiène		Etienne MARTIN.
Pharmacie et Pharmacologie		ROCHAIX.
Hydrologie thérapeutique et Climatologie		LEULIER.
		PIERY.

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours d'Anatomie médico-chirurgicale	MM. THEVENOT (Léon)
Chargé d'un cours d'Embryologie	NOEL.

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
GABRIELLE	GUILLEMINET	DE ROUGEMONT	MORIN
DECHAUME	MORENAS	P. RAVAUT	BERTRAN D
BERNHEIM	REVOL	PIGEAUD	CLAVEL
POLLOSSON	ENSELME	CROIZAT	LEVRAT
CHAM BON	SEDALLIAN	DELORE	
EPARVIER	CREYSEL	JOSSERAND	



EXAMINATEURS DE LA THESE

MM. COURMONT, président ; DUFOURT, assesseur ;
GATÉ et SEDALLIAN.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DES CINQ GÉNÉRATIONS DE MÉDECINS

QUI M'ONT PRÉCÉDÉ :

JOHANN-HEINRICH ENGELHARDT

(1692-1747)

Médecin à Landau

HEINRICH-OTTO ENGELHARDT

(1730-1758)

Médecin à Landau

JEAN-FRÉDÉRIC ENGELHARDT

(1753-1836)

Médecin à Landau et à Morat

JEAN-FRÉDÉRIC-LOUIS ENGELHARDT

(1783-1862)

Médecin et Préfet à Morat

OSCAR-JOACHIM ENGELHARDT

(1822-1906)

Médecin à Morat

MON ARRIÈRE GRAND-PÈRE

A LA MEMOIRE DE MON GRAND-PERE.

A LA MEMOIRE DE MA GRAND'MERE

ET

DE MON PERE

A MA MERE ADOPTIVE

Je lui dois tout.

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A MONSIEUR LE CAPITAINE AMAT
du 12^e Régiment d'Artillerie

son ex-sous-lieutenant de batterie

Une vocation militaire dépend
souvent du contact avec le premier
chef.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUL COURMONT
Professeur de Clinique et Prophylaxie de la Tuberculose
Membre correspondant de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur

Il a bien voulu nous faire le grand honneur de présider cette thèse.

Nous lui sommes redevable d'une observation inédite, d'idées et d'arguments, dont ce travail a profité.

Nous le prions d'accepter l'hommage de notre reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DUFOURT
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur

Bien souvent il nous a témoigné sa bienveillance. A diverses reprises nous avons eu le privilège d'apprendre à son contact.

Il a consenti à nous confier un sujet de thèse.

Notre admiration et notre gratitude lui sont acquises.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GATE
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur

Le pittoresque de sa Consultation de l'Antiquaille nous a donné du goût pour la dermatologie.

Nous le remercions de ses conseils et de l'honneur qu'il nous a fait en voulant bien être notre juge.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SEDALLIAN

Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'honneur

Nous lui sommes reconnaissant
de l'honneur qu'il nous fait de bien
vouloir faire partie de notre jury.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR FLORENCE

Professeur de Chimie Biologique
Chevalier de la Légion d'Honneur

Nous lui sommes profondément
reconnaissant de la bienveillance
avec laquelle il nous a accueilli
dans son laboratoire.

Trois ans durant, il nous a donné
l'exemple d'un infatigable esprit de
recherche scientifique.

A MES CHEFS ET A MES MAÎTRES MILITAIRES

Erythème Polymorphe et Tuberculose

INTRODUCTION

De longue date on avait invoqué la tuberculose comme l'un des nombreux facteurs étiologiques susceptible de déclancher l'érythème polymorphe.

La question parut sous un jour tout nouveau lorsque, en 1929, Ramel, s'appuyant sur une argumentation bactériologique, qui paraissait irréfutable, soutint l'origine exclusivement bacillaire de la maladie de Hébra. Pour cet auteur, les efflorescences de l'érythème exsudatif multiforme devenaient des « tuberculides non folliculaires essentielles » et l'affection elle-même une « tuberculose hémotogène atténuée, une tuberculose des gens bien portants ».

Cette thèse fit sensation, et les bactériologistes se mirent au travail pour essayer de la confirmer ou de la détruire, soit partiellement, soit dans sa totalité.

Notre but sera d'essayer de définir, aussi impartialement que possible, l'idée qu'on peut se faire, avec dix ans de recul, de la doctrine exposée par Ramel au Congrès de Paris.

Nous serons amenés à restreindre singulièrement sa conception, à limiter le champ de la pathogénie bacillaire en transposant, au profit de l'érythème

polymorphe, cette assertion de Dufourt sur l'érythème noueux : « certains érythèmes polymorphes des jeunes sujets ne sont pas autre chose que des typhobacilloses avec éruption de tuberculides non folliculaires ».

Forcément, il nous faudra effleurer les différentes théories, qui tentent d'expliquer la genèse de la maladie de Hébra, et la difficulté de ce petit travail consistera à nous borner à l'étude de l'érythème polymorphe dans ses rapports avec la tuberculose, sans pourtant laisser croire que nous considérons en elle l'unique cause de cette affection cutanée.

A un point de vue tout à fait schématique, les traités récents de dermatologie reflètent deux tendances différentes quant à l'étiologie de l'érythème exsudatif multiforme : quelques auteurs considèrent cette affection comme une maladie autonome, à germe unique ; d'autres, et ce sont les plus nombreux, en font un syndrome multi-étiologique.

Hostiles à la pathogénie par la tuberculose, Gastinel et Solente, qui défendent les idées de Lortat-Jacob dans la *Nouvelle Pratique Dermatologique*, incriminent un germe spécifique inconnu et se justifient de la manière suivante : « Il s'agit d'une maladie saisonnière, qui se présente d'une façon presque constamment primitive. Son allure cyclique, ses localisations éruptives déterminées et symétriques, l'air de parenté entre elles des efflorescences malgré leur variété d'aspect, autant de faits qui plaident en faveur d'une maladie autonome à étiologie univoque... L'érythème polymorphe ne sera pas la seule maladie

qu'on ait dû individualiser, sans que la cause déterminante en soit connue ».

Dans le *Traité de Dermatologie Clinique et Thérapeutique*, Ramel consacre un article aux « Dermatoses bacillaires » ; il y range la maladie de Hèbra et déclare en conclusion :

« Riches et nuancées sont les modalités réactionnelles de la tuberculose cutanée. A côté des formes dont l'évolution à la peau est essentielle, comme si le seul tégument offrait aux bacilles de Koch les conditions d'une existence durable, la tuberculose détermine aussi à la peau des poussées éruptives fugaces, dont l'évolution bénigne conduit spontanément à la guérison... Ces manifestations fugaces traduisent, en effet, les remous superficiels de cette lame de fond, que représente pour chacun de nous la primo-infection tuberculeuse latente. »

« On peut avoir l'intuition en face de l'érythème polymorphe de l'existence d'une maladie autonome; on n'en peut faire la preuve et tout se passe donc, en fait, comme s'il s'agissait d'un syndrome multi-étiologique, tel que l'eczéma ou l'urticaire, auquel le mécanisme pathogénique seul conférerait son indiscutable autonomie clinique », ainsi s'expriment Gaté et Michel dans leur importante monographie publiée dans l'*Encyclopédie Médico-Chirurgicale*.

C'est l'opinion sur laquelle tablera notre étude : elle respecte l'individualité de la maladie de Hèbra en l'expliquant par le déclenchement d'un mécanisme réactionnel unique, tant il est vrai que, dans un organisme sensibilisé, des causes différentes produisent

le même effet. On s'efforcera de montrer combien l'idée de l'étiologie tuberculeuse de quelques érythèmes polymorphes s'adapte bien à cette conception.

Il nous a paru utile de prendre position, dès le début, quant à ces problèmes étiologiques.

En réalité, la question qui nous préoccupe est moins... théorique.

Il s'agit de faire la preuve qu'à la place de certains érythèmes nouveaux de l'enfance, dont la signification est actuellement classique — grâce, en particulier, au phthisiologue lyonnais, qui nous a inspiré cette thèse — peuvent survenir des érythèmes polymorphes.

Un sujet fait un érythème exsudatif multiforme fébrile, petite maladie qui guérit toute seule; sans vouloir à tout coup incriminer la tuberculose, comme le fait Ramel, qu'on la suspecte, et d'autant plus que le sujet est jeune !

Qu'on lui fasse une cuti-réaction à la tuberculine; qu'on se préoccupe de son « clavier hémotérologique », qu'on le suive à longue échéance tant au point de vue radiologique qu'au point de vue clinique ! Et quelquefois — assez rarement, semble-t-il, en France; plus fréquemment dans les pays nordiques — on sera obligé d'accorder à cette simple affection cutanée papuleuse, la valeur alarmante d'une pleurésie sérofibrineuse, par exemple.

Montrer qu'une affection aussi évidente qu'une dermatose peut aiguiller le diagnostic sur une bacillose cachée, dont la cure dépend de la précocité du dépistage, voilà qui justifiera peut-être les quelques pages suivantes.

PLAN

1° Si les dermatologistes ne sont guère d'accord, quant à l'étiologie de l'érythème polymorphe, ils commencent à l'être davantage sur sa définition clinique, et ses frontières. Néanmoins, il paraît nécessaire d'assujettir à notre maladie des limites bien déterminées : ce sera l'objet du premier chapitre.

I. — On y précisera sommairement la maladie de Hébra au point de vue de sa séméiologie dermatologique, de ses principaux types de variétés, de son histopathologie, et de son évolution clinique ; les données sont en majeure partie puisées dans le volumineux article de Gaté et Michel, cité plus haut.

II. — a) Puis, nous opposerons à la dermatose que nous étudions, l'érythème arthropathique aigu : *erythema arthriticum* ; que d'aucuns font rentrer dans son cadre, à tort.

b) Enfin, nous séparerons l'érythème noueux de la maladie de Hébra ; cela, à contre-cœur. Kaposi le lui avait annexé... Nous insisterons, il est vrai, sur certains points, qui distinguent les deux affections. Pourtant, elles sont parentes, « cousines », pour employer le mot de Pautrier, et ce cousinage a été propice à notre conception de l'érythème polymorphe.

C'est parce qu'ils confondaient les deux maladies, que les premiers auteurs soupçonnèrent de tuberculose l'érythème exsudatif multiforme ; les nouures, elles, se trahissent au microscope par leur structure folliculaire. Et nous éliminerons l'érythème noueux surtout pour la raison que ses rapports avec la tuberculose ont déjà fait l'objet d'un nombre impressionnant de thèses.

2° Dans le chapitre II, nous passerons rapidement en revue les facteurs étiologiques les plus courants, autres que la tuberculose, craintifs que nous sommes de nous voir accusés d'attribuer à cette dernière une fréquence exagérée dans la production de la maladie de Hébra.

3° Enfin, après toutes ces précautions préliminaires, on entrera dans le vif du sujet : érythème polymorphe et tuberculose.

I. — Tout d'abord, on en retracera l'histoire.

II. — Ensuite, on examinera successivement la série des présomptions et des preuves en faveur de l'étiologie bacillaire : présomptions cliniques, histopathologiques, biologiques, expérimentales et sérologiques, preuves bactériologiques. Nous ferons la critique de chacun de ces arguments.

III. — Alors, à la lumière de cette discussion, nous présenterons quelques observations lyonnaises et d'autres tirées de la littérature récente.

IV. — a) Puis, on se préoccupera du mécanisme pathogénique par la bacillose ;

b) On essayera de préciser, à quel moment du cycle évolutif la tuberculose se place l'érythème; la valeur pronostique que lui accordent certains auteurs sera également esquissée.

4° Finalement, nous concluerons.

CHAPITRE PREMIER

I

SYMPTOMATOLOGIE DE L'ERYTHEME POLYMORPHE

L'érythème polymorphe est une affection caractérisée par :

1° Des efflorescences cutanées, représentant les différentes modalités d'un processus exsudatif à intensité variable : macules, papules, vésicules et bulles.

2° Une topographie bien particulière.

3° Une allure clinique spéciale, rappelant celle d'une maladie infectieuse aiguë, remarquable par ses poussées successives et ses récurrences.

Du point de vue dermatologique, on peut décrire comme lésion élémentaire type la macule érythémateuse, qui se voit au tout début de l'éruption. A ce moment, ce qui domine, c'est l'hyperhémie, traduite histologiquement par une dilatation des vaisseaux de la couche sous-papillaire : les phénomènes exsudatifs ne se sont pas encore produits : il s'agit d'une petite tache rouge vif, grande comme une lentille, puis comme l'ongle du petit doigt.

Elle progresse de son centre vers la périphérie,

s'étend, reste arrondie, à la rigueur ovulaire ; mais cependant apparaît l'exsudation, que la vitropression permet de distinguer de la simple congestion vasculaire. Cette exsudation peut être discrète, la macule devient papule, et le doigt, se promenant sur l'efflorescence, sent une légère élévation en plateau par rapport à la peau saine avoisinante. L'affection peut conserver ce type, tandis que les plaques s'accroissent, toujours d'une manière centrifuge, et confluent en figures variées : c'est le type érythémato-papuleux.

En revanche, il existe une autre variété, dans laquelle l'exsudation est maxima : c'est le type vésiculo-bulleux, l'hydroa de Bazin.

La sérosité formée décolle l'épiderme et donne naissance à des vésicules, des bulles, qui peuvent devenir coalescentes. Toutefois, un fait est capital : l'érythème est la lésion primitive, essentielle.

Vésicules ou bulles surgissent comme une couronne de perles, entourant l'élément érythémato-papuleux, premier apparu. Parfois, une bulle unique centre un pareil élément.

Entre ces deux types extrêmes : type papuleux, type bulleux, s'étage une série de types intermédiaires différents par le degré d'exsudation.

Nous tenterons de définir brièvement la forme érythémato-papuleuse tant au point de vue de sa séméiologie dermatologique, qu'au point de vue clinique.

Très souvent, l'éruption constitue le premier symptôme morbide. Quelques fois, surtout dans les formes sévères, elle est précédée de malaise général avec frissons, petits mouvements fébriles, céphalées, cour-

batures et arthralgies. On rencontre aussi des troubles gastro-intestinaux, qui se manifestent par de l'anorexie, de la constipation. En somme, on se trouve en présence du prodrome typique d'une maladie infectieuse.

Puis, apparaissent les efflorescences : Hébra avait déjà été frappé par leur localisation particulière, leur symétrie, qui cadre bien avec l'hypothèse de la participation d'un facteur pathogénique nerveux.

Elles ont une affinité toute spéciale pour les faces d'extension des avant-bras et des jambes, les extrémités : dos de la main, du pied, poignets. Le pourtour des genoux, et surtout leur face antérieure, sont atteints avec prédilection ; il en est de même de la nuque et du visage (front, région périorbitaire, bordure du cuir chevelu, oreilles, revêtement cutané des lèvres). Enfin, surtout dans les formes pyrétiques, l'érythème s'étend sur tout le corps : thorax, abdomen. L'exanthème s'accompagne volontiers d'énanthème et l'on trouve des lésions muqueuses, surtout buccales et conjonctivales.

La lésion cutanée initiale est la petite tache rouge cinabre, de la taille d'une tête d'épingle, et caractérisée par la rapidité de son évolution centrifuge. L'hyperhémie progresse vers la périphérie à la manière des ondes concentriques, que produit le caillou lancé dans une eau tranquille : le centre de la lésion pâlit, devient livide, tandis que sa bordure légèrement surélevée, présente les caractères de l'efflorescence fraîche.

De plus, quelques globules rouges ont été exsudés

et, suivant la même évolution centrifuge, on pourra voir, le plus souvent bien estompée il est vrai, toute la gamme des rouges, des bleus, des verts et des jaunes, que donne la transformation du pigment ferrique. En outre, suivant l'intensité de l'œdème, les capillaires superficiels peuvent être comprimés et exsangues ; il en résultera également un changement de couleur.

Si l'on ajoute que l'affection évolue par poussées successives progressant toujours du centre vers la périphérie, on s'expliquera la disposition des teintes en bandes concentriques, l'aspect en cocarde, en arc-en-ciel, — écharpe d'Iris — ; c'est l'érythème iris de Rayer.

Les différentes efflorescences peuvent rester de petite taille, se disposer en macarons isolés les uns des autres ; il s'agit de l'érythème annulaire de Bielt.

Mais le plus souvent elles interfèrent, deviennent confluentes, dessinent des figures variées, florales ; il en est ainsi dans l'érythème figuré, l'érythème gyaté de Fuhs. Pour intéressante que soit l'extension en surface des efflorescences, il ne faut pas négliger leur infiltration en profondeur. Il est fréquent que la macule prenne du corps ; elle devient franchement une papule. Il n'est pas rare que la papule soit volumineuse, on est en présence de véritables placards papulo-tuberculeux (érythème tuberculeux de Willan), à surface bosselée, mamelonnée.

Si la lésion s'accompagne d'une exsudation intense en profondeur, on observe une véritable nodosité contusifforme, une nouure. Le tissu cellulaire sous-cutané de la face antérieure de la jambe est particu-

tièrement propice au développement de ce type de formation. Ce fait a d'ailleurs souvent été décrit comme une association de l'érythème noueux avec l'érythème polymorphe.

La forme vésiculo-bulleuse, qui évolue toujours sur base érythémateuse, présente la même topographie, que la forme papuleuse. La vésicule ressemble à une vésicule d'herpès ; elle peut siéger au centre de l'efflorescence ; plus souvent, les vésicules sont situées en bordure. Rayer donne la description suivante de l'herpès iris : « Au centre de chaque tache érythémateuse apparaît du deuxième au troisième jour une vésicule aplatie, d'un blanc jaunâtre, entourée elle-même de plusieurs autres, plus petites, disposées en anneau. La vésicule centrale est entourée d'un premier cercle d'un rouge brun obscur ; celui-ci par un second, plus extérieur, ayant à peu près la même couleur que la vésicule centrale ; ce dernier par un troisième, d'un rouge plus foncé ; un quatrième, où l'aréole se dessine le septième, le huitième ou le neuvième jour, et offre une couleur rose, qui se fond insensiblement avec la teinte de la peau... Tous ces anneaux, mais surtout le premier, peuvent se couvrir de vésicules. Du dixième au douzième jour, l'humeur des vésicules est résorbée, ou elle s'écoule et se dessèche à leur surface sous forme de croûtes superficielles, qui se détachent avant la fin du second septénaire ».

Dans cette variété de la maladie de Hébra, les localisations muqueuses sont particulièrement fréquentes. L'hydroa buccal doit sa meilleure description à Quinquaud : son aspect tient aux conditions spéciales de

la muqueuse de la bouche, muqueuse fragile, propice à la macération. Aussi l'élément vésiculo-bulleux, la phlyctène, sera bien éphémère ; l'épithélium sera détruit et l'on se trouvera en présence d'une exulcération, simulant à s'y méprendre une plaque muqueuse. La stomatite est parfois intense, douloureuse, et s'accompagne d'hypersalivation et de dysphagie. Les lésions buccales sont les lésions muqueuses les plus ordinaires : mais la conjonctive, la muqueuse nasale, génitale peuvent également être atteintes.

Une autre modalité bien individualisée de l'érythème exsudatif multiforme est constituée par l'ectodermose érosive pluri-orificielle décrite par Rendu, puis Fiessinger. Cette affection se manifeste par des inflammations érosives des muqueuses, alors que les éléments vésiculeux sont rares sur les membres, parfois même absents ; elle s'accompagne d'ordinaire de symptômes généraux graves.

Mais revenons aux deux formes courantes : forme érythémato-papuleuse et forme vésiculo-bulleuse.

Elles évoluent d'ordinaire avec un minimum de signes fonctionnels. Le malade ne ressent généralement qu'une sensation de cuisson et quelques picotements. Parfois, l'éruption est prurigineuse. Si les douleurs rhumatoïdes sont de règle, elles ne sont pas constantes.

Nous insisterons peu sur les signes généraux ; il est évident qu'ils sont ceux de l'affection causale du syndrome cutané. S'il est vrai que l'érythème polymorphe peut apparaître comme une « roséole tuberculeuse »

au cours d'une typho-bacillose par exemple, son aspect clinique sera celui de la typho-bacillose.

En pratique, il est commode de séparer deux formes évolutives, qui se superposent presque à la distinction morphologique établie plus haut, entre type papuleux et type vésiculo-bulleux.

On opposera une forme bénigne, apyrétique à une forme grave, pyrétique.

1° L'érythème bénin apyrétique évolue par poussées successives plus ou moins nombreuses, responsables d'un polymorphisme lésionnel plus ou moins marqué. C'est une dermatose souvent saisonnière et volontiers récidivante. L'éruption de type érythémato-papuleux régresse ordinairement en quinze jours ; dans les cas les plus défavorables, la durée de la maladie n'excède pas cinq semaines.

Pas d'atteinte sérieuse de l'état général, pas de complications, pas de séquelles, si ce n'est parfois un peu d'asthénie, telle est la règle.

2° L'érythème polymorphe sévère et fébrile se traduit par une éruption volontiers atypique, à topographie inhabituelle (abdomen, thorax) à extension plus considérable que de coutume ; très souvent cette éruption est bulleuse.

Mais les symptômes cutanés passent au second plan, en face de l'intensité des signes généraux.

On a l'impression d'une maladie infectieuse aiguë avec sa période prodromique caractérisée par de la céphalée, de l'anorexie, des courbatures, son exanthème, et sa défervescence, qui survient au bout de

cinq ou six jours, avec chute de la température en lysis.

Quelquefois, tout ne rétrocede pas en deux ou trois semaines ; il survient des complications pulmonaires (pneumonie, broncho-pneumonie, pleurésie), cardiaques (endocardite), rénales (albuminurie).

Les récidives sont exceptionnelles.

Dans les deux formes cliniques, l'hématologie révèle un certain degré d'anémie, une leucocytose pouvant atteindre 12.000 et même 15.000, de l'éosinophilie.

Il nous faut encore définir les caractères histopathologiques essentiels de l'érythème polymorphe, qui nous permettront de le comparer à l'érythème noueux.

Le processus lésionnel primitif est dermique ; il a son siège dans la couche sous-papillaire, d'où il peut s'étendre vers la surface, vers l'épiderme, ou vers la profondeur.

Il se produit une dilatation vasculaire du réseau sous-papillaire ; d'autre part, on note, autour des vaisseaux un manchon de cellules, qui en ont émigré. Outre l'infiltrat cellulaire, composé surtout de polynucléaires et de lymphocytes, avec de rares hématies, il se forme un infiltrat liquide, une sérosité d'œdème, qui progresse dans la base et la couche épineuse de l'épiderme, décollant les assises superficielles, et donnant naissance à des vésicules.

ERYTHEMA ARTHRITICUM

L'érythème papuleux aigu arthropathique est une affection assez rare, dont certains auteurs font une forme grave de l'érythème polymorphe.

Il semble que les cas de contagion attribués à l'érythème polymorphe (Bingold) concernent cette maladie, cependant bien différente.

En effet, il s'agit d'une maladie épidémique (60 cas à Haverhill dans le Massachussetts), caractérisée par une incubation de trois à quatre jours, une invasion soudaine avec céphalée et température à 40°, puis des polyarthrites extrêmement douloureuses des grandes et des petites articulations, avec tuméfaction et rougeur. L'éruption maculo-papuleuse et pustuleuse a des localisations et une morphologie particulière.

Les éléments ne pâlisent pas au centre comme dans la maladie de Hébra.

Levaditi, Nicolati et Poincloux ont isolé et défini bactériologiquement l'agent pathogène : « *Streptobacillus moniliformis* », identique à celui que les auteurs américains (Parker, Hudson, Edwin, Lee, Place, Sutton) décrivent sous le nom de : « *Haverhillia multiformis* ».

III

ERYTHEME NOUEUX

Dans cette maladie l'éruption affecte le plus volontiers la face antérieure des jambes : le siège d'élection est la crête tibiale ; les localisations au niveau des mains sont rares, à l'opposé de l'érythème polymorphe.

La lésion élémentaire est une nodosité dure, saillante de plusieurs millimètres, profondément enchâssée dans le derme, douloureuse, d'une taille variant de celle d'une noisette à celle d'une grosse noix.

Sa coloration, rouge vif au début, devient ensuite cyanotique : en somme, la couleur change comme celle d'une contusion qui vieillit.

Le nombre des efflorescences est ordinairement de 5 ou 6 sur chaque membre.

Si dans certaines formes frustes l'exanthème peut disparaître en quelques heures ; sa durée moyenne est de quinze jours à trois semaines ; il s'accompagne de fièvre et d'arthralgies. La récurrence est exceptionnelle. Anatomopathologiquement, l'affection présente aussi des ressemblances avec l'érythème papuleux ; néanmoins, la lésion affecte plus particulièrement la couche profonde du derme et l'hypoderme. Il s'agit d'une modification du type inflammatoire et œdémateux, parfois hémorragique, présentant tous les caractères

d'une réaction de sensibilisation. Parfois, on peut mettre en évidence une structure folliculaire. L. Dor, dans la thèse de Pons (Lyon, 1905) fut premier à publier une micro-photo d'une coupe de nouure montrant une cellule géante avec sa couronne de noyaux, entourée de nombreuses cellules épithéloïdes.

Puis, on arriva à mettre en évidence le bacille de Koch *in situ* dans la lésion (entre autres Landouzy et Laederich et récemment Cibils-Aguirre).

Nous ne prendrons pas position dans le débat pour établir s'il faut ou non annexer l'érythème noueux à la maladie de Hébra.

Qu'il nous suffise de rappeler que jusqu'en 1910 à peu près, la plupart des auteurs les confondaient. Quand nous avons établi notre bibliographie, combien de fois avons-nous été attirés par un titre mentionnant l'érythème polymorphe dans ses rapports avec la tuberculose ! Il s'agissait, en réalité, d'érythème noueux (il en est ainsi des publications de Uffelmann, Poncet, Hildebrandt, Marfan, Clavelin, Bachelet, pour ne citer que ceux-là).

Il est devenu coutumier de placer en exergue au-dessus de tout travail consacré à l'étiologie bacillaire possible de la maladie de Hébra, cette phrase de Landouzy, au Congrès de Reims, en 1907 : « A mon sens, nombre d'érythémateux polymorphes sont logés à la même enseigne que maints pleurétiques, asthmatiques, anémiques, etc..., les uns et les autres étant, pour la plupart, des tuberculeux frustes, des bacillaires larvés ».

Gastinel et Solente, dont l'un se dit l'élève du père

de la typhobacillose, affirment que le maître ne faisait allusion qu'à l'érythème noueux.

Pour certains auteurs, l'érythème noueux serait une variété d'érythème polymorphe caractérisé par le petit nombre et le volume exagéré des éléments érythémateux : « degrés plus ou moins avancés du même processus anatomo-pathologique, constituant un groupe très homogène sous le rapport de l'étiologie... », ainsi s'expriment à ce propos, Hillairet et Gaucher, dans un traité déjà ancien.

Tout récemment, à la réunion de dermatologie de Strasbourg, en mai 1938, Pautrier défend des idées voisines ; pour lui les rapports entre érythème noueux et érythème polymorphe sont intimes (5 associations sur 16 observations personnelles) : il s'agirait de deux plans différents de sensibilisation à un agent peut-être identique.

Dans le même sens, peut s'interpréter une étude expérimentale de Laignel-Lavastine déjà vieille de trente ans ; cet auteur pratique l'intradermo-réaction à la tuberculine chez des tuberculeux quelconques ; il en groupe les résultats en quatre classes :

- 1° Réaction légère ;
- 2° Réaction typique ;
- 3° Réaction avec cocarde (pourquoi ne pas l'appeler efflorescence d'érythème iris ?) ;
- 4° Réaction avec nouure (comparable à l'élément caractéristique de l'érythème noueux).

Et de conclure, tenant compte des signes cliniques des 41 malades ainsi examinés : « l'intra-dermoréaction reproduit souvent l'élément caractéristique de

l'érythème noueux... et d'autant plus facilement que les sujets sont plus résistants ».

Une autre tendance est représentée par Jausion, qui croit à la dissemblance et à l'hétérogénéité étiologique de l'érythème noueux et de l'érythème polymorphe : Jausion et Pecker disloquent la maladie de Hébra en deux formes autonomes, qui n'ont rien de commun, l'érythème noueux d'une part, l'hydroa vésiculeux d'autre part.

Touraine et Soullignac écrivent, après avoir rapporté un cas mixte : « Les deux éruptions d'érythème noueux et d'érythème polymorphe évoluent simultanément au milieu d'un cortège fébrile, chacune avec sa topographie et ses caractères cliniques spéciaux. Il n'existe pas d'élément de transition ».

L'étiologie tuberculeuse de l'érythème noueux est classique, surtout à Lyon, où, à la suite de Poncet, Pic, P. Courmont, Dufourt, — pour n'en nommer que quelques-uns, — ont brisé des lances pour elle.

Pour Ramel, l'érythème noueux primitif, est toujours chez l'adulte comme chez l'enfant, le symptôme à la peau d'une bacillémie tuberculeuse. S'il est secondaire, le dermatologiste de Lausanne le considère comme déclenché par une infection ou une intoxication, bien que sa nature soit essentiellement tuberculeuse.

Gaté considère l'érythème noueux comme un syndrome, dont le facteur étiologique le plus courant est la bacillose.

Faure-Baulieu commente une curieuse observation

d'érythème noueux développé par contagion avec un érythème polymorphe.

La malade atteinte d'érythème polymorphe avait une cuti-réaction à la tuberculine négative. L'autre, qui présenta les nouures, une cuti-réaction positive. En somme : même agression toxi-infectieuse évoluant l'une sur un terrain non allergique, l'autre sur un terrain imprégné de virus tuberculeux.

Comme Gougerot, l'auteur fait de l'érythème noueux un syndrome de réaction de défense par sensibilisation : « ce n'est pas la tuberculose qui crée l'érythème noueux, mais c'est elle qui le rend noueux ».

Toutefois, il est acquis que l'érythème noueux de l'enfance, à de très rares exceptions près, « fait partie intégrante du complexe clinique, radiologique et biologique, qui révèle la fin de la période anté-allergique et l'édification de la lésion initiale de la tuberculose pulmonaire » (d'après Lelong).

Quoi qu'il en soit, nous excluerons l'érythème noueux de cette étude ; il l'allongerait dans des proportions par trop considérables ; pourtant nous ne nous défendrons pas, dans ce qui va suivre, de raisonner par analogie avec l'érythème noueux, le cas échéant.

CHAPITRE II

ETIOLOGIE DE L'ERYTHEME POLYMORPHE (TUBERCULOSE EXCEPTEE)

L'érythème polymorphe apparaît comme une affection évoluant sur un terrain sensibilisé soit par un facteur physique ou chimique, soit par un agent infectieux. Même les partisans de l'étiologie unique de la maladie de Hébra sont obligés, dans leurs hypothèses pathogéniques de se réserver une sortie de secours, tant s'impose, du point de vue clinique, la notion du déclenchement de la maladie par des causes variées.

Ainsi Gastinel et Solente, qui accusent un germe spécifique inconnu, rendent compte de la multiplicité étiologique, par l'artifice suivant : « la question demeure de savoir si... certaines causes précises toxiques ou infectieuses, ne peuvent provoquer, par un mécanisme de sensibilisation analogue, des éléments éruptifs mimant, d'assez près, ceux de l'érythème polymorphe. Il y a là rien d'impossible, mais analogie n'est pas identité, et, à notre avis, ces éruptions seraient alors à l'érythème polymorphe, ce qu'est à la rougeole un érythème morbilliforme ».

Voilà qui paraît curieusement subtil, d'autant plus que le « mimétisme » auquel il est fait allusion, est si

parfait, qu'il trompe la majorité des dermatologistes.

Et Ramel, l'apôtre de l'étiologie tuberculeuse unique, comment concilie-t-il sa doctrine avec la réalité des faits ?

Il oppose sa conception uniciste avec la conception multi-étiologique dans ce tableau :

Conception multi-étiologique.	Conception uniciste de Ramel.
Erythème idiopathique.	Erythème bacillaire, à développement spontané. a) E. bacillaires provoqués, déclanchés par un mécanisme biotrope.
Erythèmes secondaires ou symptomatiques.	b) Eruption allergisante (polymorphe) sans rapport étiologique avec la tuberculose.

Appelons tout bonnement « érythème polymorphe » l'éruption allergisante polymorphe sans rapport étiologique avec la tuberculose, disons que cette dernière est fréquente, ajoutons que si Ramel a pu tuberculiser directement le cobaye avec le sang d'un syphilitique secondaire atteint d'érythème polymorphe, il n'en existe pas moins des érythèmes symptomatiques dans lesquels la bacillose n'est pour rien, et nous nous rapprocherons de l'opinion de Gaté.

Cet auteur admet qu'il y a des érythèmes primitifs

bacillaires, mais estime que les autres causes sont plus fréquentes, et en tout cas conteste la pathogénie uniquement tuberculeuse des érythèmes polymorphes à développement spontané.

Pour le point de vue auquel se place ce travail, la distinction entre érythème idiopathique et érythème secondaire ne paraît guère fertile.

Peu nous importe, que la bacillose produise d'abord un état allergique, une modification humorale, qui favorise le développement à la peau du « microbe de sortie », ou que le bacille de Koch soit lui-même responsable de l'affection cutanée, qui évolue sur un terrain allergique !

Il nous suffit de montrer qu'érythème polymorphe et bacillose vont parfois de pair.

Et aussi, mélangeant érythème primitif et secondaire, nous allons rapidement passer en revue les agents causaux incriminés, ce chapitre, chapitre de prudence, destiné à éviter qu'on nous impute à péché le fait de trop mettre en vedette la tuberculose, ne sera que trop long.

Parmi les agents physiques, on a accusé en tout premier la lumière solaire. Mais photosensibilisation implique la présence d'un substratum chimique, d'une substance photosensible comme l'hémato-porphyrine: les dosages faits dans le sang n'ont rien apporté d'intéressant.

On a également invoqué le froid.

Les intoxications par des produits chimiques (aliments, médicaments) ont souvent déclenché l'érythème ; on a cité les iodures, les bromures, l'iodo-

forme, l'arséno-benzol, les balsamiques, la morphine, les barbituriques, la cryogénine (Nicolas, Gaté), l'antipyrine. L'intoxication endogène a été incriminée dans les néphrites.

Plus variées encore sont les causes infectieuses aiguës : septicémies à staphylocoques, à streptocoques (Sacquépée et Loiseleur, Bingold), à méningocoques, à pyocyaniques (Bingold).

On a vu l'érythème polymorphe au cours du rhumatisme articulaire aigu, de l'endocardite infectieuse (Bingold), de la typhoïde et des paratyphoïdes, du choléra, de la diphtérie, de la pneumonie, de la grippe, des pharyngites, des angines, des infections dentaires, de la blennorrhagie (Raymond), du chancre mou.

On l'a vu à la suite des vaccinations : antichancreuse, antirabique (Nicolas, Favre).

Les infections chroniques peuvent aussi s'accompagner d'érythème polymorphe : appendicite chronique, salpingite, lèpre (Besnier, Courmont et Favre), poradénite (Gaté), enfin, et surtout, la syphilis.

CHAPITRE III

ERYTHEME POLYMORPHE ET TUBERCULOSE

I

HISTORIQUE

Il est difficile, en raison de l'annexion de l'érythème noueux à l'érythème polymorphe, dont Kaposi est responsable, de préciser, qui fut premier à attacher à la maladie, le grelot de la tuberculose.

Kaposi, traduit par Besnier et Doyon en 1881, fidèle à la doctrine de l'angionévrose, cite déjà parmi les complications (concours de choses de nature différente) de l'érythème multiforme : méningite, tuberculose, pleurésie.

Dans ce même ouvrage, Besnier rapporte l'observation personnelle d'une malade de quarante ans, atteinte de tuberculose pulmonaire, et présentant un érythème polymorphe indiscutable, au sens où nous l'entendons : maculo-papuleux, par endroits vésiculeux et affectant, outre les jambes, le dos de la main et du poignet.

Hallopeau publie en 1890, 1891, le cas d'un sujet, qui présentait des poussées érythémateuses, associées

à des vésicules et des bulles, siégeant sur la face, les membres et le tronc. Au bout d'un an, un placard de lupus érythémateux s'était développé au devant de l'oreille et un autre à la main, au lieu et place de l'éruption polymorphe.

En 1897, Bayet mentionne dans sa thèse l'observation d'une femme tuberculeuse, dont l'érythème est pris au premier abord, et à tort, pour une roséole spécifique.

En 1900, Raymond intitule un article « Les Erythèmes de la tuberculose » et prend nettement position : « Loin de décrire comme des maladies spéciales les érythèmes maculeux, papuleux, polymorphes, accompagnés de symptômes généraux, de complications viscérales, il faut retourner les termes de la question et décrire des maladies infectieuses... qui donnent des érythèmes, au même titre qu'elles s'accompagnent de fièvre ou se compliquent de lésions viscérales... Les érythèmes sont des toxidermies et toute maladie infectieuse semble pouvoir leur donner naissance ».

En 1903, l'Italien Panichi s'exprime de la façon suivante : « dans de nombreux cas d'érythème polymorphe sans cause bien définie, les faits cliniques, l'histoire, les antécédents du malade finissent presque toujours par mettre en évidence la tuberculose déclarée ou latente, soit comme facteur causal direct, soit comme cause prédisposante d'une intoxication secondaire ou d'une maladie intercurrente ».

L'auteur apporte un certain nombre d'observations à l'appui, dont l'une, particulièrement démonstrative (enfant dont le milieu familial est imprégné de bacil-

iose, et qui présente une pleurésie séro-fibrineuse) est consignée dans la thèse de Clavelin (1912).

1908 : Gaucher et Nathan décrivent un érythème polymorphe immédiatement suivi d'une poussée de tuberculose pulmonaire atténuée.

1909 : Garin publie une observation : « Erythème polymorphe, à type bulleux chez un tuberculeux alcoolique ».

1911 : Gaucher, Gougerot et Gouggenheim établissent le parallélisme évolutif des poussées de tuberculose viscérale et d'érythème polymorphe et invoquent le rôle possible, soit de l'élimination cutanée de bacilles peu virulents ou phagocytés, soit de leurs endotoxines.

En 1911, également, Ciuffini s'occupe des rapports de l'érythème polymorphe avec la tuberculose.

En 1912 : Lyonnet et Martin, les thèses lyonnaises de Bachelet et de Clavelin, qui datent de la même année, en parlent.

1913 : Trulli écrit sous le titre « Eritema polimorfo e tubercolosi ». En 1911, il faut citer Civallieri, en 1915, Nicola.

De 1920 à 1929, nous avons les articles de Caussade et Doumer, de Gauvain, de Liebner.

En 1929, un essor nouveau est donné à la question par le rapport de Ramel, au Congrès de Paris, qui est suivi d'une pléiade de publications : Pic, Dufourt, Lefèvre en 1930 ; Cedercreuz en 1931 ; 1932, Gadrat ; en 1933 : Bohnstedt, Toma, Branisteanu et Daulja.

Depuis 1934, il nous faut mentionner, sans prétendre donner une liste complète : Brandy ; Gougerot et

Blum ; Gougerot et Degos ; Duvoir, Pollet, Picquart ; Caussade, Lévy-Franckel et Pêtre ; Mayrhofer ; Ontenada, Rottjer et Pasqualini ; Tauber et Goldman ; Touraine et Soullignac ; Bruce-Jones ; Andersen ; Sundfor ; Gaté, Barbier et Fumoux.

Nous avons pu relever une soixantaine de cas d'érythème polymorphe présumé tuberculeux dans la littérature parue jusqu'à ce jour : répétons que nous sommes loin de croire posséder une bibliographie complète de la question.

Parmi ces 60 observations, 25 sont dues à Ramel, et reposent surtout sur cette argumentation bactériologique un peu spéciale, que l'on a tant contestée.

En revanche, nous avons éliminé de notre chiffre les cas qui justifiaient leur étiologie bacillaire, par la positivité de la réaction à la tuberculine seulement ; considérant comme insuffisante, cette unique présomption.

ARGUMENTS EN FAVEUR DE L'ETIOLOGIE BACILLAIRE

a) Présomptions cliniques

Longtemps les présomptions cliniques en faveur de la tuberculose furent les seules, qui permirent d'invoquer cette étiologie de la maladie de Hébra.

En 1911, Gaucher, Gougerot et Gouggenheim qui comptent parmi les premiers défenseurs français de la pathogénie bacillaire de l'érythème polymorphe, écrivent : « Les preuves invoquées en faveur de cette hypothèse sont de différents ordres et d'inégale valeur ; les preuves décisives, constatations de bacille, inoculations positives, réactions à la tuberculine n'ont pas encore été données ou n'ont été qu'exceptionnellement données; *souvent, on doit se contenter de la preuve fournie par le PARALLÉLISME ÉVOLUTIF ENTRE LA TUBERCULOSE VISCÉRALE ET L'ÉRUPTION CUTANÉE.* Cette preuve clinique n'est certes pas irréfutable, et l'on a pu autrefois en discuter la valeur tant que ces faits sont restés isolés (ou parus isolés) ; AUJOURD'HUI LES FAITS DE COÏNCIDENCE SONT SI NOMBREUX, QUE LEUR ACCUMULATION CONSTITUE UNE PREUVE DE TRÈS GRANDE PROBABILITÉ ».

Tout d'abord, comme arguments cliniques, il en

existe d'ordre purement dermatologique ; la substitution de lésions de tuberculose cutanée avérée, indiscutable, comme des tuberculides papulo-nécrotiques, à des éléments d'érythème polymorphe.

Ramel a observé ce fait chez une jeune fille de quinze ans et déclare : « La transformation locale, en moins de quatre semaines, des efflorescences d'un érythème polymorphe érythémato-vésiculeux en tuberculides papulo-nécrotiques est à l'origine de nos recherches sur la nature bacillaire du syndrome de Hébra ».

Et Gastinel et Solente d'objecter : « On a vu aussi (Sainz de Aja) des tuberculides papulo-nécrotiques succéder sur place à des syphilis secondaires. On ne peut donc tirer argument d'une telle éventualité ».

Des auteurs — toujours Ramel — ont été frappés par la ressemblance entre certains érythèmes polymorphes graves, pyrétiques et le lupus érythémateux aigu.

Dans le paragraphe précédent, consacré à l'histoire, nous avons déjà mentionné, l'ancienne observation de Hallopeau du développement *in situ* de placards de lupus érythémateux consécutifs à un érythème polymorphe.

La coexistence de l'érythème polymorphe, syndrome dont l'étiologie bacillaire est parfois probable, et de l'érythème noueux, syndrome dont l'étiologie bacillaire a souvent été prouvée, est une présomption qu'on ne doit pas négliger.

Renvoyant au passage précédent sur l'érythème noueux et à notre bibliographie, rappelons simple-

ment qu'en 1936, Perl L. Rotnes, d'Oslo (cité par Gouraine et Soullignac), indique 16 cas mixtes (érythème polymorphe et noueux associés) sur 182 cas observés (soit 8,8 %).

Les manifestations de tuberculose viscérale peuvent précéder, accompagner ou suivre l'érythème polymorphe. Nous nous rendons compte combien cette division est arbitraire, peu clinique, non conforme aux idées actuelles sur l'évolution de la tuberculose ; mais c'est la seule qui nous permette de classer des observations déjà anciennes pour la plupart, et souvent peu précises.

Nous présenterons plus logiquement les quelques observations récentes, que nous donnerons plus loin.

Les cas publiés dans lesquels les symptômes de tuberculose viscérale ont précédé à longue échéance l'éruption cutanée, paraissent rares.

Bayet (1897) se borne à dire que la femme, dont il décrit l'érythème polymorphe est tuberculeuse depuis quatre ans.

Une observation de Panichi est plus explicite : « A... S., 12 ans. Entre à la clinique le 17 février 1901 pour bronchite avec léger épanchement pleural à droite. Sa mère tousse ; l'enfant a cinq frères, dont trois sont morts (un de méningite), un de ceux qui survivent est délicat et tousse. Pendant le traitement de la pleurésie, le 10 mars : fièvre élevée, céphalée intense, et le 11 mars : éruption d'érythème polymorphe sur les mains et les jambes. Malade sort guéri le 6 avril ». Trois semaines seulement séparent la pleurésie, première apparue, de l'érythème ; mais néanmoins le

cas a un intérêt théorique, sur lequel nous insisterons en conclusion.

Lyonnet et Martin ont décrit un érythème polymorphe à rechutes chez un sujet de quarante-quatre ans avec « induration du sommet droit » et qui avait eu une pleurésie six ans auparavant.

Nous pourrions encore faire rentrer dans cette catégorie, un cas douteux de Besnier (femme de 40 ans) et un cas d'Andersen sur lequel les précisions nous manquent (homme de 66 ans, présentant une ectodermose érosive pluriorificielle).

Et nous concluerons, d'après ce simple aperçu, que vraisemblablement, à la manière de l'érythème noueux, l'érythème polymorphe imputable à la tuberculose, marque le début de cette infection, et ne se voit que rarement à un stade avancé de son cycle évolutif.

En effet, nous avons des exemples assez nombreux de la simultanéité entre l'éruption et les signes cliniques de la bacillose.

L'observation de Gaucher et Nathan, porte sur une jeune fille de 19 ans atteinte à la fois d'érythème polymorphe fébrile et « de tuberculose tout à fait en début », se traduisant par de l'amaigrissement, des sueurs nocturnes ; au poumon gauche : un peu d'exagération des vibrations, un peu de rudesse respiratoire, une diminution de l'ampliation de l'hémithorax gauche, et une diminution légère de la transparence aux Rayons X (nous sommes en 1908).

Le cas rapporté par Gaucher, Gougerot et Gouggenheim est d'interprétation délicate quant à sa posi-

tion dans le cycle évolutif de la tuberculose. Il s'agit d'un malade de 25 ans, ayant présenté lors de la recrudescence de sa tuberculose viscérale, du purpura et de poussées d'érythème. La deuxième poussée d'érythème coïncide avec une hémoptysie, elle se poursuit et cesse avec elle. Le parallélisme évolutif entre les phénomènes pulmonaires et l'éruption cutanée ne laisse pas de doute.

Dans un cas de Mayrhofer, également, les manifestations cutanées étaient nettement contemporaines des raptus hémoptoïques.

Gadrat rapproche de l'observation de Gaucher et Nathan, l'histoire clinique suivante, publiée par lui. Il s'agit d'une femme de 30 ans, chez laquelle l'érythème polymorphe a été « inaugural » d'une tuberculose aiguë, terminée au bout de deux mois et demi par la mort. Des éléments discoïdes érythémato-palpeux apparurent à la face antérieure des deux genoux ; l'éruption fut fébrile évoluant en poussées successives et s'accompagnant d'amaigrissement. L'examen radiologique montra à la partie supérieure du hile droit une ombre volumineuse arrondie, à contours précis, très opaque. A l'auscultation : frottement à la base droite et râles sibilants. L'intradermo-réaction à la tuberculine fut très positive. La malade tousait. Une radiographie ultérieure montra un semis de points opaques, un aspect rappelant celui de la granulie.

La nécropsie révéla une tuberculose miliaire des deux poumons, un épanchement pleural droit (qui tuberculisa le cobaye), une tuberculose nodulaire de

la rate. Cette observation prouve que tout comme la primo-infection infantile, la tuberculose aiguë de l'adulte peut se révéler par des symptômes cutanés : souvent érythème noueux, plus rarement érythème polymorphe. Si d'ordinaire, la maladie de Hébra est bénigne, elle a quelquefois un pronostic réservé, car elle peut traduire l'explosion d'une tuberculose aiguë ou suraiguë.

Moins dramatique, mais remarquable également par la rapidité de son évolution, est un des cas d'Andersen : un malade de 33 ans, atteint d'ectodermose érosive pluriorificielle (avec localisations conjonctivale, buccale et génitale), présente une broncho-pneumonie. Sédimentation : 97 mm. Mantoux fortement positif.

Trois mois plus tard : disparition de tout symptôme clinique, mais sédimentation à 52 mm.

Deux mois se passent : sédimentation à 40 mm. ; apparition de signes auscultatoires dans l'apex ; toux avec expectoration renfermant des bacilles de Koch.

L'image radiologique justifie la création d'un pneumothorax.

La plupart des autres faits rapportés dans la littérature témoignent de la guérison de l'érythème polymorphe, de son manque de gravité, en rapport avec celui de la primo-infection tuberculeuse. C'est l'avis de Ramel, qui a vu plusieurs fois des ombres hilaires exsudatives chez les sujets qui lui ont servi à ses recherches bactériologiques. Caussade et Doumer, ont décrit une malade atteinte de typho-bacillose avec érythème polymorphe et congestion pulmonaire aiguë

tuberculeuse, qu'il leur a été donnée de revoir après neuf ans et demi. La guérison était absolue.

Une observation de Duvoir, Pollet et Picquart, est compliquée par une infection streptococcique. Une jeune femme de 21 ans, sans antécédents tuberculeux, présente brusquement sept semaines après un accouchement normal, une pneumopathie aiguë de la base droite, avec nombreux streptocoques dans les crachats. L'affection pulmonaire est rapidement accompagnée d'un érythème polymorphe généralisé, érythémato-papuleux, vésiculeux et à nodosités contusiformes. Au bout de quinze jours, après une défervescence incomplète, reprise de la pneumopathie avec accentuation de l'éruption, qui s'était seulement atténuée.

Les crachats sont hémoptoïques, contiennent moins de streptocoques; on n'y décèle pas le bacille de Koch, mais leur inoculation tuberculise le cobaye. Des radiographies montrent ultérieurement des mouchetures des deux tiers inférieurs du poumon droit, évoquant l'idée de tuberculose. La cuti-réaction est très positive, en cocarde.

Les auteurs sentent bien l'objection de l'infection streptococcique concomitante, qu'on peut opposer à l'hypothèse de l'étiologie tuberculeuse de l'érythème. Ils prennent position dans les termes suivants : « La notion d'une étiologie tuberculeuse de l'érythème polymorphe est moins solide, que celle qui attribue une origine bacillaire à l'érythème noueux. Et cependant, on ne saurait ne pas être frappé du fait que dans l'érythème polymorphe, les éléments qui se

développent aux sièges habituels de l'érythème noueux revêtent souvent, comme ce fut le cas dans notre observation, l'aspect de nodules typiques.

Ainsi, nous avons tendance à admettre, que grâce à une certaine anergie, provoquée peut-être par la fatigue de la grossesse et de l'accouchement, mais surtout par l'infection streptococcique, il s'est produit une septicémie tuberculeuse atténuée, qui engendra l'éruption polymorphe, à la fois noueuse et érythémato-bulleuse, et se localisa ensuite sur le poumon, avec d'autant plus de facilité que le terrain était préparé par la broncho-pneumonie aiguë streptococcique.

D'autres fois, au lieu d'être contemporaine de l'éruption, la bacillose pulmonaire n'apparaît que plus tard ; il en est ainsi de six cas rapportés par Nicola, en 1915. Blasi cite un cas d'érythème polymorphe, suivi par des lésions pulmonaires à plusieurs années d'intervalle.

Intéressante est également une récente observation de Caussade, Lévy-Franckel et Pètre, qui ont suivi une femme sujette à des poussées érythémateuses, de sa 29^e à sa 42^e année.

L'érythème prit d'abord le type noueux, puis nettement polymorphe, vésiculeux et même ulcéreux (peau et muqueuses). A certaines périodes, il se compliqua de tuberculides papulo-nécrotiques, de stomatite bulleuse.

Entre temps :

1^o Adénopathies : sous-maxillaire, axillaire, cervicale ;

2° Arthralgies des grandes et petites articulations (cf. rhumatismes tuberculeux de Poncet) ;

3° Tuberculose pleurale (pleurésie sèche) dès la fin de la première année, poussée éruptive. Bacillose pulmonaire d'abord discrète, puis ulcéreuse (crachats purulents avec B. K.).

Et les auteurs se demandent si « *certain*s érythèmes considérés comme banaux, n'ont pas... quelque lien de parenté avec la tuberculose, ou ne sont pas réellement de nature tuberculeuse ».

Cedercreuz se préoccupe du devenir à longue échéance des érythémateux.

Sur 78 malades soignés avant 1910, il retrouve des renseignements sur 36 d'entre eux en 1931. De ce nombre, 20 sont morts, dont 5 de tuberculose pulmonaire.

Dans notre énumération de faits cliniques, nous avons particulièrement insisté sur la coïncidence de l'érythème polymorphe avec une *poussée* de tuberculose.

Il est bien clair qu'un bacillaire peut faire une maladie de Hébra, tout comme une scarlatine, sans que son éruption cutanée soit imputable à la bacillose.

b) Arguments histopathologiques

On n'a jamais pu noter une structure tuberculoïde dans une lésion d'érythème exsudatif multiforme. Histologiquement, l'élément éruptif se présente comme une réaction de sensibilisation, analogue à celle qu'on obtient par intradermo-réaction à la

tuberculine chez un sujet bacillaire. L'absence de structure tuberculoïde n'est pas un argument contre l'étiologie bacillaire, tout au plus, permet-elle une hypothèse pathogénique.

Pour Lewandowsky, quand les germes microbiens sont détruits lentement sous l'action d'anticorps spécifiques, ils provoquent une réaction tissulaire du type tuberculoïde ; il en serait ainsi dans certains cas d'érythème noueux.

Pour l'érythème polymorphe, au contraire, il faudrait envisager l'action de la toxine tuberculeuse seule ou, à la rigueur, admettre dans certains cas (Ramel en a cité trois, où il a trouvé du bacille de Koch dans la sérosité des vésicules), que le bacille a été expulsé à la peau sans avoir eu le temps de s'y organiser.

c) **Arguments biologiques, expérimentaux et sérologiques**

« La cuti-réaction tuberculine, sans présenter la constance notée dans l'érythème noueux, est le plus souvent positive dans l'érythème polymorphe, reproduisant parfois la réaction en cocarde » (Ramel).

Dans toutes les observations que nous avons citées, et dans celles, que nous publierons in-extenso plus loin, la cuti-réaction a été positive.

Récemment, Liebner examine à ce point de vue vingt-et-un malades atteints d'érythème exsudatif multiforme : il leur injecte en intra-dermique un centième de milligramme de tuberculine. Chez 18 sujets, la réaction est positive (chez 6, elle est nécro-

tique) ; chez 15 de ces 21 malades, l'érythème est idiopathique : 14 d'entre eux ont une réaction de Mantoux positive.

Gougerot et Degos pratiquent l'injection intra-dermique de tuberculine à 1 millième, chez 3 malades atteints d'érythème polymorphe (type herpès iris) sans signes de bacillose. Chez deux de ces sujets l'intra-dermo-réaction produit une infiltration nodulaire de dimensions $30 \frac{m}{m}$ - $20 \frac{m}{m}$; le troisième présente une réaction très intense, vésiculeuse au centre.

Chez tous les trois, l'injection est suivie, dès le lendemain de la disparition de l'éruption polymorphe.

Mayrhofer rapporte également une observation d'érythème, guéri par une cure tuberculinique.

Nombreux sont les auteurs, qui ont obtenu expérimentalement la reproduction de lésions d'érythème polymorphe par l'injection de tuberculine ; un cas particulièrement intéressant a été publié par Gougerot et Blum. Il s'agissait d'un malade présentant une forme de transition entre l'érythème polymorphe à type herpès iris et l'ectodermose pluri-orificielle de Rendu et Fiessinger (lésions érosives de la langue, des lèvres, de l'anus). Les auteurs pratiquent une intra-dermo-réaction à la tuberculine à 1 pour 1.000. Elle devient rapidement positive : au quatrième jour, elle apparaît comme un nodule large de $10 \frac{m}{m}$, entouré d'une auréole de $30 \frac{m}{m}$. Au sixième jour, la réaction devient subitement géante : elle se présente comme un herpès iris en cocarde, avec des dimensions de $120 \frac{m}{m}$ sur $88 \frac{m}{m}$ et cinq zones concentriques ; la zone centrale est pâle, la zone moyenne formée de trois

cercles diversement colorés, la zone périphérique est érythémateuse et constitue une véritable auréole en bourrelet.

On a cité des reproductions expérimentales de l'érythème polymorphe par d'autres agents que la tuberculine : Sézary, Pérot et Guède, ont pu provoquer, puis reproduire à trois reprises un érythème polymorphe par injection d'un lipo-vaccin anti-chancrelleux, fait d'autre part interprété par Milian comme une simple réaction biotrope. On sait évidemment, que le sujet allergique tuberculeux réagit facilement aux autres antigènes.

Perutz obtient, par ailleurs, les mêmes résultats, par simple grattage avec une épingle, mais cela au cours d'une poussée d'érythème.

Il semble, en effet, que dans certains cas, il y ait une véritable sensibilisation de la peau, qui ne demande qu'un facteur d'irritation locale pour produire à cet endroit une poussée érythémateuse : ainsi Gougerot et Blum, dans l'observation rapportée plus haut, obtiennent au siège des piqûres pour prises de sang des coccidies typiques, de dimensions normales.

En faisant abstraction de la production expérimentale de l'érythème polymorphe, qui paraît sujette à critique, la valeur de la réaction tuberculinique n'en est pas moins incontestable. Dans de nombreux cas, en effet, les réactions produites avec des antigènes non spécifiques, ont été négatives ; qu'il nous suffise de rappeler l'observation publiée par Touraine et Soullignac, dans laquelle la cuti-réaction est légèrement urticarienne, l'intradermo-réaction à la tuber-

culine bulleuse, entourée d'une couronne de petites vésicules, alors que les témoins faits à l'hémostyl sont absolument négatifs.

Une objection tient pourtant : en raison du nombre des sujets à cuti-réaction positive, il est impossible d'imputer à la bacillose tous les érythèmes polymorphes, que peuvent faire ces sujets.

L'association de deux maladies fréquentes n'implique certes pas la relation de cause à effet entre elles.

Les réactions sérologiques spécifiques de la tuberculose, sur l'importance desquelles Paul Courmont a si souvent attiré l'attention, ont une valeur certainement aussi grande, sinon plus, que la cuti-réaction. En effet, nous avons montré plus haut que la réaction à la tuberculine pouvait être positive chez un porteur d'érythème, uniquement pour la raison, qu'elle intervient en tant que traumatisme local sur un épiderme sensibilisé.

La séro-agglutination de S. Arloing et P. Courmont, positive à des taux élevés, constituerait une excellente preuve de l'érythème polymorphe bacillaire. Paul Courmont a prouvé que cette réaction peut précéder l'apparition de la cuti-réaction. Au point de vue spécial auquel nous nous plaçons, ce fait n'a pas une extrême importance, car l'érythème n'apparaît, dans la majorité des cas, qu'au moment de l'installation de l'allergie.

Paul Courmont a décrit un ensemble de réactions spécifiques, le « clavier hémio-sérologique », dont l'étude comparée, fournit des renseignements de

grande valeur, aussi bien pour le diagnostic que pour le pronostic de l'infection tuberculeuse.

Ces réactions comprennent la recherche du pouvoir agglutinant (réaction de S. Arloing et P. Courmont), de la déviation du complément, du pouvoir bactéricide du sérum, du pouvoir bactéricide des urines.

L'emploi simultané de ces différentes réactions, la comparaison de leurs courbes, permet l'interprétation la plus judicieuse. « Au gré des préférences, on a creusé les applications tantôt de l'agglutination, tantôt de la déviation du complément, etc... ; il faut, au contraire, en employer, autant que possible, plusieurs ensemble pour en tirer le maximum d'application » (Paul Courmont).

Malheureusement, en ce qui concerne l'érythème polymorphe, ces recherches n'ont été pratiquées que dans quelques cas lyonnais ; et parfois, incomplètement.

Les réactions non spécifiques (Vernes-résorcine ; temps de sédimentation), paraissent avoir été plus souvent étudiées, bien que leur valeur soit bien moindre.

Tous les auteurs scandinaves, dont nous rapportons les observations, se sont préoccupés de la sédimentation des hématies : elle est souvent élevée dans les maladies de Hébra présumées bacillaires.

Quant à la formule d'Arneth, Clavelin écrit en 1912 : « Dans l'érythème polymorphe, la figure neutrophile sanguine d'Arneth est légèrement déviée vers la gauche, comme dans toutes les maladies infectieuses ».

Quoi qu'il en soit, mentionnons, que le malade de

Lyonnet et Martin, dont nous avons parlé à plusieurs reprises, avait un séro-diagnostic positif.

Deux cas récents (Courmont, Gaté et Michel), présentent respectivement, le premier, un pouvoir agglutinant à 5 ; le second, à 20 ; chez les deux : pas de déviation du complément. Voici qui est bien en accord, par ailleurs, avec la bénignité du pronostic de l'érythème.

Dans l'observation de Gaté, Barbier et Fumoux, que nous donnerons in-extenso, plus loin, la sérologie tuberculeuse donne les résultats suivants :

Séro-diagnostic de S. Arloing et P. Courmont :
+ 30 à 40.

Déviation du complément : négative.

Vernes-résorcine : + 5.

Présomption de tuberculose, bon pronostic, en dépit de l'allure sévère de l'affection ; l'évolution ultérieure confirme l'une et l'autre déductions de l'examen sérologique.

d) Preuves bactériologiques

Il est clair que la présence de bacilles de Koch dans les efflorescences ou le liquide des vésicules constituerait un argument de valeur, presque une preuve, que les partisans du germe spécifique inconnu, réfuteraient difficilement en alléguant le bacille tuberculeux « de sortie » au cours d'une affection, dont il n'est pas l'agent causal.

Mais, jusqu'à présent, la recherche directe d'acido-résistants dans les éléments éruptifs a presque tou-

jours été négative : Ramel est seul à signaler trois cas dans lesquels il a trouvé des bacilles acido et alcool-résistants, dans la sérosité (stérile à première vue) de l'efflorescence.

Une autre présomption en faveur de l'étiologie tuberculeuse est l'existence de bacilles dans le sang du sujet atteint d'érythème. L'hémoculture directe par la méthode de Loewenstein est presque toujours négative. Ainsi, les cinq érythèmes polymorphes étudiés par Konrad, donnent des hémocultures négatives, alors que cet auteur obtient 22 cultures positives sur 52 malades atteints de tuberculose cutanée.

Courmont, Gaté et Michel obtiennent les mêmes résultats négatifs pour les deux cas d'érythème polymorphe qu'ils étudient. Ces auteurs concluent : « Nos deux cas d'érythème polymorphe ne s'accompagnaient pas de bacillémie, contrairement à l'opinion de Ramel, pour qui une septicémie tuberculeuse, épisodique et bénigne, est habituellement à l'origine de l'érythème exsudatif multiforme ».

Mathiesen paraît seul à avoir publié deux cas d'hémoculture positive sur deux érythèmes polymorphes.

Mais le triomphe de Ramel, c'est l'inoculation au cobaye, soit de la lésion cutanée elle-même, soit de l'urine, soit du sang de ces malades cliniquement non tuberculeux. Dans quelques rares cas, Ramel réussit à tuberculiser directement le cobaye, mais le dermatologiste de Lausanne, critique ce procédé de diagnostic usuel, car « les bacilles de Koch, rares et peu virulents, hôtes habituels des tuberculoses cutanées, peu-

vent déterminer chez le cobaye des lésions si atténuées, que non seulement l'animal n'en meurt pas, mais se comporte comme un porteur de germes. Les altérations tissulaires que l'on constate, rappellent, toutes choses égales d'ailleurs, les faits histopathologiques attribués depuis Fontès, Vaudremer et Calmette, à l'ultra-virus ».

Par sa technique « des inoculations successives », Ramel croit montrer qu'il est possible de transformer cette symbiose inoffensive du bacille de Koch en tuberculose mortelle pour le cobaye, où il est, dès lors, facile de démontrer la présence du bacille et, partant, de l'isoler par culture.

Voici en quoi consiste la technique : inoculation sous la peau de l'aîne ou dans le péritoine du cobaye, de 4 à 8 cm³ de sang ou d'un fragment lésionnel prélevé sur un sujet atteint d'érythème polymorphe. Le plus souvent, on provoque des adénopathies discrètes sans atteinte de la santé de l'animal. Si, après six mois, on le sacrifie, on ne trouve habituellement dans ses organes, que des lésions inflammatoires banales ; jamais on n'obtient de tuberculose mortelle et progressive pour le cobaye ; macroscopiquement, les lésions se présentent sous forme de nodules vitreux, gélatiniformes dans le poumon, de périhépatite fibreuse, d'hypertrophie variable de la rate, d'hyperplasie des ganglions inguinaux et ilio-lombaires du côté inoculé. Microscopiquement, on ne relève aucune structure tuberculeuse.

La réinoculation des organes suspects ne produit que des lésions semblables pendant trois ou quatre

passages en moyenne ; à ce moment, se produit une exaltation de la virulence du bacille, abondant dans les ganglions du cobaye, qui succombe à une tuberculose généralisée ; à partir des ganglions, Ramel obtient des cultures de bacilles à type humain très virulents pour le cobaye.

En 1938, Ramel écrit qu'il a obtenu 21 cas à inoculation positive sur 24 cas d'érythème exsudatif multiforme étudiés. Il divise ces 21 cas en 15 cas d'érythème idiopathique et 6 provoqués par un mécanisme biotrope.

Toma, Branisteanu et Daulja, confirment les résultats des inoculations directes de Ramel, dans un cas d'érythème polymorphe à forme bulleuse. Ces auteurs inoculent dans les ganglions cervicaux du cobaye, du sang et un produit de broyage d'un fragment prélevé au niveau des lésions cutanées ; quinze jours après cette injection, un des deux ganglions cervicaux inoculés est extirpé : la bacilloscopie d'un frottis coloré au Ziehl est négative ; le cobaye se développe normalement. Au bout de 260 jours, le deuxième ganglion cervical inoculé est gros comme une noisette ; on l'extirpe, il est ramolli en son centre ; un frottis avec le pus ganglionnaire contient de nombreux bacilles acido-résistants. L'ensemencement sur milieu de Pétroff, donne, après huit semaines d'étuve, de nombreuses colonies d'aspect onctueux, qui repiquées, sur pomme de terre, prennent un aspect sec et écailleux. Le cobaye meurt spontanément 356 jours après l'inoculation, avec des lésions de tuberculose généralisée. L'étude de la virulence du bacille (inoculation au

lapin et au cobaye), montre qu'il s'agit bien d'un bacille tuberculeux à type humain. « Aucune autre localisation tuberculeuse décelable n'existant chez notre malade et celle-ci n'ayant aucune maladie, l'érythème polymorphe paraît provoqué par une septicémie bacillaire », concluent les auteurs.

S'il est difficile de contester les résultats de l'inoculation directe au cobaye (trois cas de Ramel, un cas que nous venons de rapporter plus haut), la méthode des inoculations successives donne prise à bien des critiques : les passages successifs qu'elle nécessite multiplient les chances d'erreur. D'après les recherches simultanées de Cooper et de Pétroff, on trouverait des bacilles acido-résistants chez 36 % des cobayes inoculés avec un matériel tuberculeux filtré et chez 33 % de cobayes non inoculés ; Thompson et Frobisher pensent que ces acido-résistants, sont des micro-organismes non pathogènes du type Timothée, et se refusent à voir la preuve d'une infection tuberculeuse dans leur constation intra-ganglionnaire (d'après Gastinel et Solente).

Pour Sergent, la présence de bacilles tuberculeux dans le sang (dont le pouvoir tuberculigène doit être au surplus contrôlé), ne prouve nullement que la maladie, qu'on se propose d'identifier, est de nature tuberculeuse. Il peut, en effet, s'agir de « bacilles de sortie », issus de vieux foyers cicatriciels, à la suite d'une circonstance occasionnelle quelconque (traumatisme, maladie infectieuse) et qui seront éliminés par les émonctoires. Dans d'autres cas, plus virulents, plus nombreux, ils pourront évidemment donner lieu

à une manifestation pathologique nouvelle. Mais dans les cas étudiés par Ramel, il s'agit le plus souvent de sujets bien portants, ne présentant aucune manifestation tuberculeuse clinique ou radiologique et chez lesquels on chercherait vainement « la vieille lésion cicatricielle ».

Il est aussi possible que l'auteur des inoculations successives soit tombé sur une série de cas particulièrement favorables.

D'autre part, Arloing et Dufourt ont montré la fréquence particulière de l'ultra-virusémie sanguine dans les mois qui suivent la primo-infection tuberculeuse, au cours de laquelle apparaît le plus souvent l'érythème polymorphe tuberculeux.

Il ne faut donc point s'étonner s'il est difficile de mettre le bacille en évidence, soit dans le sang, soit dans les efflorescences qui elles, pourraient êtres dues à l'action de la toxine seule.

Quoi qu'il en soit, la méthode des « inoculations successives s'est montrée infructueuse entre les mains des auteurs, qui ont essayé de la contrôler pour ne citer que Gaté, Michel et Tiran ; Covisa, Percival et Gibson ; Hallam et Edington ; Bohnstedt, Domansky. (On est loin des brillantes démonstrations bactériologiques obtenues par Cibils-Aguirre pour l'érythème nouveau !)

Il est vrai que les auteurs s'étaient placés dans les conditions de Ramel, qui impute à la tuberculose tous

les érythèmes polymorphes : ils n'avaient pas choisi leurs malades.

Peut-être serait-il possible d'obtenir des résultats positifs en partant de cas, dans lesquels il y est réellement possible, d'invoquer la bacillose.

III

OBSERVATIONS

A titre d'exemple d'érythème polymorphe survenant au cours d'une primo-infection infantile, nous rapportons les trois observations suivantes :

I

Deux cas de typho-bacillose, avec érythème polymorphe, rapportés par DUFOURT, à la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, séance du 17 décembre 1929. (Lyon Médical, 19 janvier 1930, tome 145, p. 89.)

OBS. 1. — T... Henriette, 5 ans, a une température élevée et irrégulière, oscillant de 38° à 40°, avec des journées où la fièvre est peu élevée et d'autres où elle reste constamment au-dessous de 39°. Il y a sur tout le corps de petites taches rougeâtres, qui, par place, confluent en placards érythémateux. Les jours suivants, apparition de petites vésicules contenant un liquide clair. Sur la face antérieure des jambes, il y a aussi quatre ou cinq éléments un peu surélevés, durs, rouge-violacés, qui ressemblent à de l'érythème noueux.

Pas de signes généraux appréciables, à part la fièvre. Rate un peu hypertrophiée. Langue saburrale. Anorexie.

La fièvre a duré environ quinze jours. Une cuti-réac-

tion à la tuberculine, pratiquée au début de la convalescence, est positive. L'enfant, examinée alors aux rayons X, présente une ombre juxta-hilaire droite, un peu floue, mal limitée, de la largeur d'une mandarine. Elle est indépendante du hile. Elle ne se traduit par aucun signe d'auscultation. Elle a persisté à peu près sans changement de mars à août 1926. Puis elle a régressé peu à peu. En juin 1929, il ne restait qu'une tache au milieu de l'hémithorax droit. Cette tache, extrêmement foncée, ressemble par la violence et la netteté de son contour, à une pièce de 2 francs. C'est certainement le chancre d'inoculation calcifié.

OBS. 2. — P... Louis-Joseph, 8 ans. A toujours été un peu souffreteux d'aspect. Opéré deux fois des végétations adénoïdes, a pris une angine en février 1929 et ensuite une otite suppurée. Il était à peine remis que, vers le milieu de mars, la température est montée en quelques jours à 40°. Pendant trois semaines, l'enfant a eu de la fièvre, et la courbe est celle d'une typho-bacillose. A deux reprises, des éruptions du type polymorphe sont apparues. L'état général est resté passable, la température était à peu près le seul symptôme. L'appétit n'a jamais disparu. L'enfant n'a jamais été abattu : il a continué à s'amuser pendant toute la maladie. N'a pas toussé. Auscultation négative.

A l'examen aux rayons X, au début de sa convalescence, on trouve, à droite, une assez grosse adénopathie trachéo-bronchite. Elle ne paraît pas envahissante. Fièvre à 37°3, matin et soir.

Revu deux mois après. L'ombre ganglionnaire est devenue une ombre ganglio-pulmonaire. Elle dessine un bec de canard, dont la pointe touche l'aisselle. La température reste subfébrile (37°2 à 37°9). A l'auscultation, des râles fins en bas de l'aisselle et un peu de matité à cet endroit. Léger point de côté droit. Cette ombre a

ensuite envahi à peu près toute la base, en restant plus claire vers le diaphragme.

Puis elle a régressé en août. Elle est encore très nette en octobre, mais elle tend à se réduire, et la pointe du triangle, qui est dessiné à cette date est déjà séparée de l'aisselle de trois travers de doigt. L'auscultation devient négative ; l'enfant va bien et a repris plusieurs kilogrammes. La cuti-réaction est fortement positive.

OBS. 3 (de la *Thèse* de BRANDY : Contribution à l'étude de la typho-bacillose. Paris, 1934, p. 74.)

R... Guy, 3 ans. Sa mère présente, en juin 1932, une poussée évolutive de tuberculose pulmonaire avec expectoration bacillifère. L'enfant, habituellement élevé par ses grands-parents, reste par hasard à ce moment-là avec sa mère pendant quinze jours, puis est séparé d'elle. Vu en juillet, il paraît bien portant ; l'examen ne révèle rien d'anormal, radiographie normale, cuti-réaction négative. 10 août : la fièvre apparaît et monte rapidement à 39°-40°, mais présente des oscillations assez accentuées : 38°5 le matin, 40° le soir. Elle s'accompagne de diarrhée, de quelques vomissements ; l'enfant est abattu, somnolent dans la journée, souvent agité la nuit. Au bout de quelques jours, on voit apparaître l'érythème polymorphe. En outre, la rate est grosse, le foie a augmenté de volume, il y a une anorexie totale et un amaigrissement rapide. La température commence à baisser le 1^{er} septembre, en même temps que l'érythème, après deux ou trois poussées, disparaît. La température reste oscillante entre 37° et 38°, jusqu'à la fin septembre ; l'enfant reste fatigué et amaigri pendant plusieurs semaines encore. Un examen radiographique le 13 septembre montre une opacité parahilaire droite, dessinant une ombre allongée en amande, ne descendant pas jusqu'au diaphragme. La cuti-réaction, pratiquée le même jour, est fortement positive, papulo-vésiculeuse.

Les quatre observations suivantes témoignent de l'apparition d'un érythème polymorphe, lors d'une primo-infection de l'adulte.

M. le Professeur Paul COURMONT a bien voulu nous communiquer le résumé d'une observation prise dans son service de phtisiologie du Perron, qu'il a été malheureusement impossible de compléter.

OBS. 4. — Sœur X..., 45 ans, entre dans un service de tuberculeux, alors qu'elle n'avait jamais soigné ce genre de malades.

Au bout de trois ans, d'excellente santé, elle présente brusquement un érythème polymorphe localisé principalement aux mains et dont quelques éléments ressemblent à des nodosités d'érythème noueux ; certains doigts sont gonflés, boudinés ; la malade souffre légèrement. Température subfébrile.

Au bout de quelques jours, après la disparition de l'érythème, nouvelle poussée fébrile, congestion de la base gauche, submatité, souffle léger. Râles fins en bouffées.

Fièvre légère, qui ne dure que quelques jours.

Au bout de trois semaines, tout est rentré dans l'ordre.

Mais il se développe quelques semaines plus tard une tuberculose rénale avec gros rein et bacillurie.

Ablation du rein : résultat excellent, guérison absolue. La sœur a repris son service depuis six mois.

Il semble bien s'agir d'une primo-infection chez un adulte, ayant débuté par un érythème polymorphe.

Observations tirées de l'article de Hans SUNDFOR : Erythema exsudativum multiforme og tuberkulose.
(Medicinsk Revue, décembre 1937, page 557, traduites du norvégien et résumées.)

OBS. 5. — Malade de 21 ans, rentrée dans le service pour malaises généraux et érythème polymorphe. Quatre jours avant son hospitalisation, des taches rouges étaient apparues sur les faces d'extension des avant-bras et des jambes. Plusieurs de ces efflorescences sont en forme de cocarde. A la face antérieure des jambes, il y a des éléments noueux. Il y aurait eu lieu de parler d'association d'érythème exsudatif multiforme avec de l'érythème noueux. Sédimentation : 38 m/m. Réaction de Pirquet vésiculeuse. La radiographie montre une adénopathie hilare.

OBS. 6. — Malade de 23 ans. Début de l'affection le 5 février. La veille, le malade a été pris de frissons ; le lendemain, il a une fièvre à 39°, qui monte les jours suivants à 40°. Des taches rouges apparaissent sur les jambes ; puis se développe un exanthème à aspect symétrique, qui atteint la nuque, les faces d'extension des deux bras et des deux jambes. Chaque élément éruptif est formé d'une lésion circulaire, dont le centre est brunâtre, entouré d'une couronne de vésicules autour de laquelle on distingue un halo rouge vif. La température tombe ensuite à 38°6. Sédimentation : 86 m/m. Réaction de Pirquet vésiculeuse au deuxième jour. La radiographie, pratiquée cinq jours après l'hospitalisation, montre une grosse adénopathie hilare.

Il est à remarquer qu'une sœur du malade, âgée de 12 ans, avait eu un érythème noueux et une tuberculose des ganglions bronchiques, dépistée radiologiquement.

Pour une autre sœur âgée de 15 ans, on avait porté le diagnostic de « tuberculose pulmonaire au début ».

L'état général du malade se rétablit, mais la température reste subfébrile et le temps de sédimentation continue à rester anormal : le 10 mai, il était de 80 m/m.

Primo-infection tuberculeuse d'adulte. Erythème polymorphe, suivi d'épithuberculose et de pleurésie primaire à localisations successives (A. DUFOURT). (*Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, séance du 29 novembre 1938 ; Lyon Médical, 26 février 1939, tome 162, page 250.*)

OBS. 7. — Miss C. R., 24 ans, nurse, sans antécédents, prend brusquement, le 5 mars 1937, en pleine santé, une éruption hautement fébrile pour laquelle nous sommes appelé à la voir. Elle présente un érythème polymorphe absolument typique ; le diagnostic est confirmé par notre ami le Docteur Gaté. L'éruption est assez confluyente sur le visage, notamment sur le front, sur la face antérieure des jambes, sur la face dorsale des mains, des poignets et des avant-bras. On trouve des taches rouges assez bien limitées, des éléments papuleux ou ortiés et quelques éléments plus durs, plus saillants, qui ressemblent aux nodosités de l'érythème noueux. Les réactions à la tuberculine sont violentes. La température, très élevée, oscille pendant douze jours entre 39° et 40°. Il n'y a d'ailleurs aucun autre symptôme ; l'examen des viscères, et notamment des poumons, demeure négatif. Le treizième jour, la fièvre, qui descendait un peu, remonte, et, le lendemain, nous avons des signes de condensation de la base gauche.

La malade entre au Sanatorium Sainte-Eugénie et elle va, durant cinq mois, présenter une série d'accidents pleuro-pulmonaires, que nous résumerons brièvement par ordre chronologique :

a) Spléno-pneumonie épituberculeuse aiguë de la base gauche, débutant le treizième jour de l'érythème polymorphe. Cette spléno-pneumonie est accompagnée, au bout de quelques jours, de signes liquidiens appartenant à :

b) Pleurésie primaire séro-fibrineuse de la grande cavité, avec matité remontant à quatre travers de doigt sous la clavicule, ombre de Damoiseau à sommet axillaire, souffle pleural, etc... L'épanchement est respecté. On entend à sa limite supérieure quelques râles fins. L'épanchement se résorbe lentement. Une radiographie, le 21 avril 1937, montre une base obscure et, dans la partie moyenne, une ombre parenchymateuse qui indique que l'épituberculose n'a pas encore régressé. Le 10 mai, les séquelles pleurétiques se bornent à l'obscurité du sinus. Mais l'ombre pulmonaire persiste surtout dans la région moyenne et au dehors. La température reste subfébrile entre 37° et 38°. De gros frottements de cuir neuf sont encore signalés le 26 mai à la base.

c) Pleurésie du sommet. Le 8 juin, un film montre que si la base s'est à peu près clarifiée et ne laisse persister que de la pachypleurite axillaire et un sinus obscur, par contre, brusquement, le sommet s'est opacifié. Il y a un voile peu foncé, uniforme, qui s'arrête assez franchement à trois travers de doigt sous la clavicule. Le sommet est submat. Il n'y a aucun râle, aucun souffle, seulement de l'obscurité légère du murmure. La base est redevenue sonore, mais respire mal et les frottements ont disparu, probablement du fait de la symphyse.

d) Pleurésie du sommet. Déjà sur le film du 8 juin, on distinguait un épaississement de l'ombre du médiastin, à gauche. La pleurésie du sommet disparut peu à peu et le 28 juillet, un autre film montre que le sommet était libéré. Il y avait seulement persistance d'un peu de liquide à la limite inférieure de la loge apicale pleurale.

Mais par contre, on distinguait l'image nette d'une pleurésie médiastine, qui est appliquée sur le bord gauche du cœur. La limite est très nette du côté externe. Elle suit une ligne droite inclinée en bas et en dehors. Cette ligne part de la tête de la clavicule et va aboutir, en dehors de la pointe du cœur, sur le diaphragme. Elle se réunit là avec une ligne courbe qui franchit le sinus oblitéré et se poursuit en remontant le long du gril costal (pachypleurite axillaire).

Cet épanchement médiastinal fut lent à se résorber. Il ne donna aucun signe clinique net.

Radiologiquement, la pleurésie occupait le médiastin antérieur, car en mettant la malade en oblique et en transverse, la loge antérieure était obscure et la loge postérieure restait très claire.

Durant toutes ces localisations pleurales successives, la température a oscillé autour de 38°.

La malade a gagné l'Angleterre en octobre. Elle restait subfébrile et avait pris de l'asthme. L'ombre médiastine avait disparu. Il restait seulement une petite ombre parenchymateuse dans la région moyenne, reliquat de l'épithuberculose initiale, un peu de tramite diffuse, et enfin des signes de symphyse de la grande cavité, avec ligne axillaire pleurale remontant entourer l'apex.

Enfin, une observation montrera que la maladie de Hébra peut survenir à un stade plus avancé du cycle évolutif de la tuberculose.

Erythème polymorphe fébrile et sévère avec iritis tuberculeuse consécutive.

J. GATÉ, J. BARBIER et H. FUMOUX

(*Société Médicale des Hôpitaux de Lyon: séance du 15 novembre 1938; Lyon Médical, 5 février 1939, tome 162, page 164.*)

OBS. 8. — Mme B... (Fiche n° 10.441, Dr Gaté) est âgée de 58 ans. Elle n'a jamais présenté d'antécédent pathologique digne d'intérêt. Son mari est bien portant. Elle a eu deux enfants, un fils actuellement en bonne santé, une fille morte en bas âge, d'affection grippale (?). On relève seulement dans son passé clinique une fausse-couche et un fibrome non opéré.

Les premiers troubles apparurent au début du mois de mai 1938. Ils furent très brusques et consistèrent surtout en une forte élévation de température, qui dépassa 39°5, puis bientôt apparut une éruption sur les membres inférieurs.

C'est alors que l'un de nous eut l'occasion d'examiner la malade. Il nota au niveau des membres inférieurs de nombreux éléments érythémato-papuleux. Il n'y en avait pas d'autre sur le reste du corps. La malade se plaignait également de douleurs assez vagues au niveau des chevilles, des genoux et des membres supérieurs. La température était élevée, présentait des oscillations de grande amplitude. Le diagnostic logique était celui d'érythème polymorphe fébrile et sévère.

En dépit du traitement ordonné et régulièrement suivi, l'état général reste toujours très atteint. C'est alors que, fin mai, la malade entre dans le Service de Dermatologie de l'Antiquaille.

On se trouve alors en présence d'une femme manifestement très affaiblie, à l'état général très touché, parfois même légèrement délirante. La courbe de température est affolante. Pendant douze jours se succèdent toute une série de brusques clochers à 39°, 40° et même plus, entrecoupés de chutes brusques à 37°5, 38. La malade n'accuse aucun trouble fonctionnel: à peine a-t-elle quelques quintes de toux. De temps en temps, elle se plaint cependant de quelques douleurs peu intenses au niveau

des différentes articulations des membres inférieurs et supérieurs, puis au niveau de la colonne lombaire.

L'examen même minutieux ne donne aucune indication précise. Les taches érythémato-papuleuses de l'érythème polymorphe n'existent plus qu'à l'état de taches violacées en voie de disparition. Quelques rares éléments nouveaux devaient cependant apparaître dans le service. L'examen pulmonaire, cardiaque, méningé, ne révèle rien. De temps en temps, on trouve une albuminurie légère qui cède en quarante-huit heures ou trois jours. Mais à tous les examens on note une grosse rate, non douloureuse, très facilement palpable. Le rein droit enfin semble perçu. Il est légèrement douloureux, mais les urines sont claires. Il n'y a pas de colibacilles à plusieurs examens dans les urines.

Nous étions donc en présence d'une malade de 58 ans, atteinte d'un syndrome septicémique grave, évoluant depuis un mois et s'étant présenté au début de son évolution comme un érythème polymorphe. Quelle étiologie faut-il invoquer?

Deux hémocultures faites en bouillon ordinaire, en bouillon ascite et en bile de bœuf restèrent négatives.

Il faut donc rejeter toute idée de fièvre typhoïde, de fièvre de Malte ou de septicémie due à un germe infectieux banal.

Dès lors, on en arrive à l'idée de la possibilité d'une affection d'origine tuberculeuse. Toute une série d'examens sont entrepris dans ce sens :

Cuti-réaction qui se montre faiblement positive.

Sérologie tuberculeuse qui donne les résultats suivants :

Séro-diagnostic de S. Arloing et P. Courmont +30-40.

Déviation du complément : négative.

Vernes-résorcine : + 5.

Hémoculture sur milieu de Lœwenstein : négative après plusieurs mois.

Inoculation de sang à deux cobayes (dont nous verrons plus loin les résultats).

Radiographie pulmonaire qui n'apporte pas non plus d'éléments probants.

En l'examinant on peut affirmer qu'il ne s'agit pas de granulie et cependant les deux champs pulmonaires n'apparaissent pas absolument nets : les hiles sont chargés, il existe dans les deux champs pulmonaires des ombres en fines traînées, difficiles à définir. Deux autres radiographies devaient donner des résultats analogues. Il est également procédé à une sérologie syphilitique qui est négative, à un examen du sang qui ne montre qu'une légère anémie et une faible polynucléose.

Globules rouges : 4.030.000 ;

Globules blancs : 9.300.

Formule :

Polynucléaires neutrophiles	74
Polynucléaires éosinophiles	1
Polynucléaires basophiles	1
Lymphocytes	9
Monocytes	2
Myélocytes	13

A la mesure de la vitesse de sédimentation des globules rouges : 61 %.

Dès son entrée dans le service, la malade est mise à un traitement anti-infectieux très énergique : injection intraveineuse quotidienne d'abord, puis bi-quotidienne, d'un mélange d'uroformine et de salicylate de soude.

Brusquement, le 8 juin, la température tombe à 37°5 et se maintient à ce taux. On aurait pu croire la malade guérie, mais à ce moment apparaît un léger état inflammatoire de l'œil gauche. L'œil est douloureux et la malade commence à se plaindre de céphalées. Le Docteur

Bussy porte le diagnostic d'épislérite. Ce nouvel élément clinique semble, lui aussi, n'apporter aucun nouvel argument étiologique. Brusquement, le 20 juin, sans cause apparente, la température remonte à plus de 39°. Elle devait atteindre 40°, puis au troisième jour retomber brusquement à 37°5.

C'est alors que la malade entre dans le Service de Médecine générale de l'un de nous. Elle devait y rester un mois environ. Pendant toute cette période, son état général s'améliore peu à peu, la température reste à 37°5, la vitesse de sédimentation des globules rouges tombe à 39 %. Cependant, les troubles oculaires, loin de s'améliorer, persistent et s'aggravent. Au milieu de juillet, Mme B... peut enfin quitter l'hôpital.

Au moment de son départ, le diagnostic étiologique de cette septicémie ne nous semblait pas pouvoir être tranché de façon absolue. Mais de nouveaux éléments vont apparaître pour nous démontrer qu'il s'est très vraisemblablement agi d'une affection tuberculeuse.

Le 12 juillet, l'un des cobayes inoculés avec du sang de notre malade meurt spontanément (52 jours après l'inoculation) et son autopsie révèle les lésions classiques de la tuberculose expérimentale : présence de nodules caséeux sur le foie, la rate et aussi les poumons. Des fragments de foie sont prélevés pour examen anatomique et le Laboratoire d'Anatomie Pathologique nous répond : « Présence de follicules tuberculeux de structure un peu anormale, mais relevant cependant de cette étiologie. » Toutefois, il n'a pas été trouvé de bacilles de Koch dans les lésions. Dans ces conditions, nous ne pouvons affirmer qu'il ne s'est pas agi de pseudo-tuberculose et nous ne retenons pas les résultats de cette inoculation.

Le lendemain, 13 juillet, on sacrifie le deuxième cobaye : aucune lésion de tuberculose, l'animal est sain.

C'était à la clinique qu'il appartenait de faire la preuve étiologique du syndrome présenté par notre malade. Les troubles oculaires que nous avons vu apparaître dans notre service se sont exagérés considérablement et le Docteur Bonamour a pu nous affirmer que Mme B... présentait maintenant une iritis d'origine certainement tuberculeuse (diagnostic confirmé par M. le Professeur Bonnet).

Signalons enfin que récemment l'un de nous a revu cette malade. Son état général est très satisfaisant, mais elle souffre toujours de lésions oculaires.

IV

MECANISME PATHOGENIQUE PAR LA BACILLOSE

Comme hypothèses pathogéniques, on a invoqué l'action du bacille tuberculeux lui-même, ou de ses toxines.

Plusieurs théories justifient la production de l'érythème par le bacille de Koch lui-même.

Ramel croit à l'action de la bacillémie mais admet que les bacilles de Koch, hôtes des efflorescences cutanées, sont rares et peu virulents.

Bien avant lui, on avait construit l'hypothèse d'une race de bacilles atténués, qui permettrait de comprendre les résultats négatifs des inoculations, et expliquerait aussi la bénignité des tuberculines.

Vers 1900, Darier, Jadassohn, admettaient (il est vrai pour les dermatoses autres que l'érythème polymorphe), l'existence de petites décharges de bacilles morts à la peau. Ils avaient ainsi la clef du manque de virulence de ces bacilles.

Les objections, que l'on peut opposer à l'hypothèse de l'action du bacille lui-même, sont nombreuses.

En effet, il semble, de plus en plus, que les septicémies bacillaires, accompagnées d'érythème polymorphe, sont rares.

La recherche des bacilles dans le sang et l'inoculation au cobaye du sang des typho-bacillaires (et nous avons vu que c'est au cours de la typho-bacillose ou'apparaît le plus souvent l'érythème), ont donné très rarement des résultats positifs (d'après Arloing et Dufourt).

Plus rare encore est la présence dans le sang de bacilles tuberculeux, au cours d'une primo-infection sans grands mouvements fébriles : on ne trouve que quelques unités bacillaires, « des vagabonds », pour employer le terme de Fabre.

En tout cas, la typho-bacillose doit être considérée comme une virusémie, entendue au sens le plus large, bacille et ultra-virus. Il n'est pas impossible d'envisager l'action d'éléments granulaires, formes jeunes du bacille, ou de l'ultra-virus, dans la production de lésions cutanées, aussi discrètes que celles de l'érythème polymorphe.

Quant aux théories des bacilles de Koch morts, ou des races spéciales des bacilles de Koch, elle paraissent trop subtiles pour être conformes à la réalité.

La plupart des dermatologistes admettent plus volontiers l'hypothèse de l'action de la toxine microbienne.

Il y a longtemps que Hallopeau considérait les lésions provoquées par la tuberculose au niveau de la peau, comme dues à l'action des toxines émanées des foyers bacillaires et transportées par le courant sanguin, soit directement, soit après avoir impressionné les centres nerveux, qui déterminent la symétrie d'éruption cutanée.

Cette symétrie est, en effet, difficilement explicable. On a invoqué certaines altérations du système nerveux et du système sympathique. A l'occasion d'une observation ancienne de méningite tuberculeuse consécutive à un érythème noueux, Sézary se demande si l'irritation méningée ne serait pas constante, la première en date, et si l'éruption ne serait pas fonction de l'atteinte méningée, comme le zona l'est d'une méningo-poliomyélite postérieure.

Chevallier a observé un érythème polymorphe, à localisations un peu atypiques, qui s'est terminé par une méningite tuberculeuse cinq mois après.

Pour troublantes que soient ces constatations, elles ne peuvent valoir qu'en tant qu'hypothèses.

L'érythème polymorphe dans le cycle évolutif de la tuberculose

« C'est donc dans la granulie qu'on voit apparaître l'érythème, dans toute tuberculose aiguë, dans les poussées aiguës de tuberculose chronique, lorsqu'il se fait une surproduction de bacilles et par suite, de toxines microbiennes ». Ainsi s'exprimait Raymond, en 1900.

Il semble qu'il y ait lieu de modifier ce point de vue. Les observations que nous avons recueillies, et qui croyons-nous, reflètent les faits courants, montrent que l'érythème apparaît le plus souvent au cours de la fièvre de primo-infection tuberculeuse, soit chez l'enfant, soit chez l'adulte.

Rarement, l'érythème se place à un stade évolutif

plus avancé, comme en témoigne la dernière observation (érythème polymorphe chez une femme de 58 ans).

Pronostic

Reste à se demander si l'érythème polymorphe d'étiologie bacillaire a le même pronostic favorable que celui d'origine banale.

Pour Landouzy « ce sont souvent les formes typhoïdes de primo-infection, accompagnées de poussées d'érythème, qui conservent les meilleurs pronostics d'avenir, comme si l'organisme possédait là un moyen particulièrement efficace de juguler l'infection tuberculeuse ». Récemment, Ramel défend des idées analogues ; pour lui, le foyer primaire, silencieux, est responsable de « bacillémies fréquentes, dont le plus souvent nous ne soupçonnerions pas l'existence, si elles ne projetaient parfois leurs effets à la peau... et constituaient une sorte d'auto-vaccination pour l'homme normal, dont la santé n'est qu'un équilibre instable ; tant il est vrai que l'homme bien portant, n'est qu'un tuberculeux qui s'ignore ».

Tout en restant assez sceptique sur le mécanisme de la vaccination, il faut reconnaître que le pronostic de l'érythème polymorphe tuberculeux est bon, en rapport avec la bénignité de la primo-infection tuberculeuse qu'il traduit.

Très rares sont les cas comme celui de Gadrat, où la granulie terminale apparut deux mois et demi après l'érythème.

CONCLUSIONS

I. — Malgré une individualité dermatologique certaine, l'érythème polymorphe apparaît comme un syndrome à étiologies multiples.

II. — Il semble que la tuberculose soit le facteur causal de certains érythèmes polymorphes.

III. — A défaut de preuves bactériologiques abondantes ou incontestables, de présomptions biologiques ou expérimentales univoques, la coïncidence de certains érythèmes polymorphes fébriles avec des manifestations cliniques de tuberculose avérée, milite en faveur de leur étiologie bacillaire.

IV. — L'érythème polymorphe tuberculeux, tout comme l'érythème noueux tuberculeux, avec lequel il a plus d'un point commun, accompagne le plus souvent la primo-infection tuberculeuse. Il apparaît au moment où s'installe l'allergie : les cas les plus fréquents se produisent au cours de la typho-bacillose.

V. — Plus rarement, l'érythème survient au cours d'une poussée bacillaire, à un stade évolutif plus avancé de la tuberculose.

Vu :

LE DOYEN :
JEAN LEPINE.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE :
P. COURMONT.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 10 Mai 1939

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
A. LIRONDELLE.

BIBLIOGRAPHIE

- ANDERSEN. — Hud-og slimhindeaffektioner som tidlig tuberkulose manifestation (Ectodermose érosive pluriorificielle). *Ugesk. f. Laeger*, p. 973 à 974, 16 septembre 1937.
- ARLOING. — La bacillémie tuberculeuse. *Jour. de Méd. et de Chirurg. Pratiques*, 10 mai 1934.
- ARLOING et DUFOURT. — Présence de l'ultra-virus tuberculeux dans le sang d'enfants atteints de typho-bacillose, avec ou sans érythème noueux. *Bull. de l'Académie de Méd. de Paris*, 8 avril 1930.
- Contribution à la pathogénie de la typho-bacillose pure ou accompagnée d'érythème noueux. Présence de l'ultra-virus dans le sang. *Lyon Médical*, t. 146, p. 87, 1930.
- PACHELET. — Contribution à l'étude étiologique des érythèmes polymorphes. *Thèse de Lyon*, 1912.
- BERNARD et PARAF. — Erythème noueux, manifestation de primo-infection tuberculeuse. *Annales de Médecine*, t. 25, p. 351 à 359, 1929.
- BESNIER. — Pathogénie des érythèmes. *Ann. de dermat.*, 1890.
- BINGOLD. — Ueber exsudative Erythema (Erythema exsudativum multifforme, Erythema nodosum, septisches Erythem). *Med. Klin.* T. 33. p. 889 à 893, 2 juillet 1937.
- BOECK. — Exanthèmes de la tuberculose. *Ann. für Dermat.*, 1898.

- BOHNSTEDT. — *Dermat. Wochenschr.* T. 96, p. 865 à 868; 24 juin 1933.
- BOUQUIN. — Contribution à l'étude de la bacillémie tuberculeuse par la méthode de Lœwenstein. *Thèse de Lyon*, 1935.
- BRAC. — Etude critique sur les frontières de l'érythème polymorphe de Hébra. *Thèse de Paris*, 1912.
- BRANDY. — Contribution à l'étude de la typho-bacillose. *Thèse de Paris*, 1934.
- BRIAN. — Untersuchungen über die Aetiologie des Erythema nodosum. *Archiv für Klinische Medizin*. T. 104, p. 272, 1911.
- BRUCE-JONES. — Caseinogen as causative factor in etiology of erythema multiforme exsudativum of Hebra. *Brit. J. Derm.*, t. 49, p. 498 à 500, novembre 1937.
- BRUN (J.). — Etude sur le cycle de l'infection tuberculeuse humaine. *Thèse de Lyon*, 1936.
- CAMPANA, COLCOTT, FOX, BOEK, DARIER et LEREDDE. . . Question des tuberculides au quatrième Congrès International de Dermatologie, Paris, 1900.
- CAUSSADE. — Guérison absolue datant de 9 ans et demi, d'une typho-bacillose, ayant évolué avec un érythème polymorphe. Considérations sur les érythèmes polymorphes tuberculeux et sur la typho-bacillose. *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*. T. 53, p. 826 à 830. 1^{er} juillet 1929.
- CAUSSADE et DOUMER. — Typho-bacillose avec érythème polymorphe et congestion pulmonaire aiguë tuberculeuse. *Soc. Méd. Hôp. Paris*. 9 juillet 1920.
- CAUSSADE, LÉVY-FRANCKEL et PÊTRE. — Erythème polymorphe et tuberculides papulo-nécrotiques concomitants à une tuberculose pleurale et pulmonaire évolutive. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, t. 51, p. 81 à 87. 8 janvier 1935.

- CEDERCREUZ. — Finska läk. sällsk. handl., t. 73, p. 61 à 69. Janvier 1931.
- CHAUFFARD et TROISIER. — Erythème nouveau expérimental par injection intradermique de tuberculine. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*. 15 janvier 1909.
- CHEVALLIER (en collaboration avec GORSE). — Erythèmes, T. 2, fascicule I, p. 70. In : *Traité de Dermatologie Clinique et Thérapeutique*, Doin, éditeur, 1938.
- CIUFFINI. — Eritema polimorfo e tubercolosi. *Clin. Med. Ital., Milano*, p. 705 à 721 ; 1911.
- CIVALLIERI. — *Gazz. degli. Osp. e dell Clin*, 1914.
- CLAVELIN. — Recherches hématologiques dans les érythèmes polymorphes. *Thèse de Lyon*, 1912.
- COMBY. — Erythèmes infectieux idiopathiques. *Traité des maladies de l'enfance*, 2^e édition, 1905. T. 4, p. 759.
- COURMONT (Paul). — Le diagnostic et le pronostic basés sur la sérologie de la tuberculose. *Journal Médical Français*, N^o 5, t. 22 ; mai 1933.
- Les tests sérologiques de guérison de tuberculose pulmonaire. *Bull. Acad. Méd. Paris*, t. 119, p. 225 à 232 ; 22 février 1938.
 - Le clavier hémio-sérologique pour le diagnostic et le pronostic de la tuberculose pulmonaire. *Paris-Médical*, 7 janvier 1939, p. 11 à 18.
- COURMONT, GATÉ et MICHEL. — Bacillémie tuberculeuse et tuberculose cutanée. *Presse Médicale*, 28 mars 1934, p. 497.
- COVISA. — La tuberculose cutanée (8^e Congrès Intern. de Derm., Copenhague, 1930.)
- CROZAT. — Erythème nouveau et tuberculose. *Thèse de Lyon*, 1914.

DARIER, SABOURAUD, GOUGEROT, MILIAN, PAUTRIER, RAVAUT, SÉZARY, CLÉMENT SIMON. — *Nouvelle Pratique Dermatologique*. Masson éditeur, 1936. En particulier, tome 7, p. 325 : Erythème polymorphe, par GASTINEL et SOLENTE.

DOMANSKI. — *Strasbourg Médical*, 15 août 1933, p. 561, et 25 août 1933, p. 581.

DUFOUT. — Des relations de l'érythème noueux avec la tuberculose. *Journal de Médecine de Lyon*, 5 mai 1923, p. 269.

— Trois cas d'érythème noueux tuberculeux chez les enfants. *Lyon Médical*, 10 juin 1923.

— Deux cas de typho-bacilliose avec érythème polymorphe. *Lyon Médical*, t. 145, p. 89, 19 janvier 1930.

— Primo-infection tuberculeuse d'adulte, érythème polymorphe suivi d'épithuberculose et de pleurésie primaire à localisations successives. *Lyon Médical*, t. 162, p. 250, 26 février 1939.

DUVOIR, POLLET, PICQUART. — Erythème polymorphe au cours d'une pneumopathie aiguë à rechute. Streptococcie de tuberculose ? *Bull. et Mém. Soc. des Hôp. de Paris*. T. 50, p. 1240 à 1247. 23 juillet 1934.

FAURE-BAULIEU. — Contagion entre érythème polymorphe et érythème noueux ; déductions pathogéniques. *Bull. et Mém. Soc. des Hôp. de Paris*, t. 52, p. 1265 à 1267, 20 juillet 1936.

GADRAT. — Erythème polymorphe inaugural d'une poussée de tuberculose aiguë, pulmonaire, splénique, etc... *Bull. Soc. Franç. de Dermat. et Syph.*, t. 39, p. 1412.

— Erythème polymorphe inaugural de tuberculose aiguë. *Toulouse Médical*, 15 février 1933, p. 126.

GARIN. — Erythème polymorphe à type bulleux et douloureux chez un tuberculeux alcoolique.

GATÉ, BARBIER et FUMOUX. — Erythème polymorphe fébrile et sévère avec iritis tuberculeuse consécutive. *Lyon Médical*, t. 162, p. 164 ; 5 février 1939.

GATÉ, CUILLERET, RIOU. — Tuberculose ulcéreuse, chancrelliforme, apparemment primitive, de la région vulvaire, avec adénite inguinale tuberculeuse et érythème noueux intercurrent. *Lyon Médical*, 1935, p. 440.

GATÉ et MICHEL. — Erythème polymorphe. *Quest. Méd. d'actual.*, p. 7 à 53, novembre 1931.

— Les érythèmes polymorphes. *Encyclopédie médico-chirurgicale* : Dermatologie 12065, 1936.

GAUCHER, GOUGEROT et GOUGGENHEIM. — Erythème polymorphe et purpura d'origine tuberculeuse. *Bull. Soc. Franç. de Dermat. et Syph.* T. 22, p. 102 à 105 ; 1911.

GAUCHER et NATHAN. — Erythème polymorphe et tuberculose. *Bull. Soc. Franç. de Dermat. et Syph.* T. 19, p. 30 ; 1908.

GAUVAIN. — Erythema multiforme bullosum in patient having tuberculosis and syphilis ; case with necropsy findings. *Ur. and Cutan. Rev.* T. 31, p. 495, à 498. Août 1927.

GOUGEROT et BLUM. — Erythème polymorphe à type herpes iris. Intradermo-réaction à la tuberculine produisant la lésion en cocarde géante. Ecllosion d'érythème polymorphe typique, aux points des injections intraveineuses et intramusculaires. *Bull. Soc. Franç. de Dermat. et Syph.* T. 41, p. 401 à 403. 8 mars 1934.

- GOUGEROT et DEGOS. — Trois cas d'érythème polymorphe iris disparaissant rapidement après une intradermo-réaction positive à la tuberculine. *Bull. Soc. Franç. de Dermat. et Syph.*, tome 41, pp. 1.523 à 1.525, juillet 1934.
- GRANDCHAMP. — La typho-bacilliose de Landouzy. (Etude clinique, anatomique, bactériologique et expérimentale.) *Thèse de Paris*, 1908.
- GRAZIOSI. — Bacillémie tuberculeuse et érythème nouveau. *Journal de Médecine de Lyon*, 5 juillet 1936, p. 473.
- HALLAM et EDINGTON. — Investigation of alleged tuberculous etiology of erythema exsudativum multiforme (Hebra). *Brit. J. Dermat.*, tome 45, pp. 133 à 141, avril 1933.
- HALLOPEAU. — *Bull. Soc. de Dermat.*, 1890, p. 220 ; 1891, p. 380.
- HEGLER. — Gleichzeitiges Auftreten von Erythema nodosum und erythema exsudativum multiforme. *Deutsch. med. Woch.*, 1914, p. 1.596.
- HILDEBRANDT. — Zur Aetiologie des Erythema nodosum. *Münchener medizinische Wochenschr.*, 12 février 1907.
- HILLAIRET et GAUCHER. — Traité théorique et pratique des maladies de la peau. Tome I, p. 243.
- JAUBON, RATIÉ et BÉTOULIÈRES. — Erythème polymorphe et érythème nouveau. *Arch. Soc. de Sc. méd. et biol. de Montpellier*, 15, pp. 552 à 556, septembre 1934.
- JAUSION et PECKER. — Les érythèmes polymorphes, maladies secondes. *Paris-Médical*, pp. 229 à 240, septembre 1928.
- KAPOSI. — Leçons sur les maladies de la peau, traduites et annotées par BESNIER et DOYON. Paris, 1881. En particulier 16^e leçon, p. 368 : Dermatoses exsudatives aiguës, non contagieuses.

- LAIGNEL-LAVASTINE. — A propos de l'érythème nouveau expérimental par intradermo-réaction à la tuberculine. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 22 janvier 1909.
- LANDOUZY. — Erythèmes nouveaux polymorphes bacillaires. *Assoc. Franç. pour l'Avanc. des Sciences*, Reims, 1907, p. 337.
- LANDOUZY et LAEDERICH. — Sur une forme subaiguë de septicémie tuberculeuse, avec déterminations pulmonaires et pleurales, cutanées (érythème polymorphe et érythème nouveau), périostées, articulaires et para-articulaires. *Bull. de l'Acad. de Méd.*, 28 juillet 1908, p. 113.
- LEFÈVRE. — *Semaine des Hôp. de Paris*, 15 mars 1930, pp. 150 à 156.
- LEREDDE. — Les notions nouvelles sur les tuberculoses de la peau. *Congrès de Méd. de Toulouse*, 1902.
- LIEBNER. — *Arch. f. Dermat. und Syph.*, tome 159, pp. 100 à 111, 1929.
- LORTAT-JACOB. — Les érythèmes polymorphes. (Rapport présenté au IV^e Congrès des Dermatologistes de langue française, Paris, 25 au 27 juillet 1929. Masson, éditeur.)
- LYONNET et MARTIN. — Erythème polymorphe et tuberculose. *Lyon-Médical*, 1912, tome 118, pp. 567 à 569.
- MATHIESEN. — Résultats d'hémoculture du bacille tuberculeux dans les dermatoses par la méthode de Loewenstein. *Wien. Klin. Woch.*, n° 23, 3 juin 1932, p. 719.
- MAYRHOFER. — *Zeitsch. f. Tuberk.*, tome 72, pp. 15 à 21, 1935. Analysé in : *Presse Médicale*, n° 64, 10 août 1935.
- MEERSSMAN, MAROT et LUMARET. — Un cas de primo-infection tuberculeuse chez l'adulte avec hémoculture positive par la méthode de Loewenstein. *Lyon-Médical*, 1932, p. 662.

- ONTENADA, ROTTJER et PASQUALINI. — Erythème multiforme, manifestation de primo-infection tuberculeuse chez l'adulte ; cas. *Rev. Asoc. Med. Argent.*, pp. 915 à 922, juillet 1935.
- PANICHI. — Contributo allo studio dell'eritema essudativo multiforme. En particulier : Etiologi e Patogenesi, p. 179. *Gior. ital. dell. malat. ven. e dell. pell.* 1903.
- PAUTRIER. — Tuberculoses cutanées atypiques. *Thèse de Paris*, 1903.
- PERCIVAL et GIBSON. — Aetiology of erythema exsudativum. *Brit. J. Dermat.*, 43, pp. 329 à 342, juillet 1931.
- PHILIBERT. — La bacillémie tuberculeuse et la culture de sang. *Gazette des Hôpitaux*, 11 mai 1932.
- PIC. — Erythème noueux, érythème polymorphe et tuberculose. *Lyon-Médical*, tome 145, 1930.
- PONCET et LERICHE. — La tuberculose inflammatoire de la peau. *Lyon-Médical*, 4 février 1912.
- PONS. — Erythème noueux d'origine tuberculeuse, tuberculose inflammatoire, rhumatisme articulaire tuberculeux. *Thèse de Lyon*, 1905.
- RAMEL. — Nouvelles recherches sur l'étiologie de l'érythème polymorphe dit idiopathique et ses relations avec la tuberculose atténuée non folliculaire. *Schweiz. Mediz. Wochenschr.*, page 1196, novembre 1929.
- Rapport au IV^e Congrès des Dermatologistes de langue française. Paris, 1929.
- Dermatoses bacillaires, in : *Traité de Dermatologie clinique et thérapeutique*, 1938, tome I^{er}, fascicule 2, page 40. Doin, éditeur.
- RAYMOND. — Les érythèmes de la tuberculose. *Progrès Médical*, 1900, tome 12, page 113.

- SACHS. — Beziehungen zwischen dem Erythema exsudativum multiforme und den Erkrankungen innerer Organen. *Arch. f. Derm. und. Syph.*, 1909.
- SAENZ, CHEVALLIER, LEVY-BRUHL et COSTIL. — Sur la présence de bacilles de Koch virulents dans les régions cutanées et dans le sang d'un malade en plein accès d'érythème noueux. *C. R. Soc. Biol.*, tome 112, p. 951, mars 1933.
- SARRADON. — Erythème polymorphe. *Marseille-Médical*, 5 août 1931, pp. 145 à 162.
- SERGENT. — La bacillémie tuberculeuse. *Monde Médical*, 1^{er} octobre 1932.
- SÉZARY. — Erythème noueux et méningite tuberculeuse. *Gaz. des Hôp.*, 1912, p. 125.
- SHAMNILOFF. — Eritema exsudativo e tubercolosi. *Venerol. i derm.*, octobre 1931, pp. 70 à 73.
- SIMON et LEGRAIN. — Contribution à l'étude des érythèmes infectieux. *Ann. dermat.*, 1888.
- SIMON et HUET. — Erythème noueux. La dermatologie, in : *Monde Médical*, 1^{er} au 15 mars 1939, p. 368.
- SOLENTÉ. — Etiologie de l'érythème polymorphe. *Prat. Méd. Franç.*, pp. 553 à 561, décembre 1927.
- SUNDFOR. — Erythema exsudativum multiforme og tuberkulose. *Med. Rev. Bergen*, pp. 557 à 565, décembre 1937.
- TACHAU. — Erythema exsudativum multiforme und Erythema nodosum. *Handbuch d. Haut. und Geschlechtskr.* (2^e partie, pp. 584 à 677, 1928).
- TAUBER et GOLDMAN. — Atypical forms of skin tuberculosis in colored children ; erythema exsudativum multiforme bullosum ; probably of tuberculous origine with unusual tuberculin reactions. *Arch. Pediat.*, août 1936, pp. 540 à 549.

- THIBIERGE et GASTINEL. — Reproduction expérimentale de certaines dermatoses de la série des érythèmes par l'injection intradermique de tuberculine et de divers sérums. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 30 avril 1909.
- TOMA, BRANISTEANU et DAULJA. — Contribution à l'étude de l'étiologie de l'érythème polymorphe. (Etude expérimentale.) *C. R. Soc. de Biol.*, 27 avril 1933, pp. 1442 à 1444.
- TOURAINÉ et SOULIGNAC. — Erythème noueux et érythème polymorphe. *Bull. Soc. Franç. de Dermat. et Syph.*, tome 44, pp. 458 à 461, mars 1937.
- TROISIER et BOQUIEN. — Etiologie de l'érythème polymorphe. *Rev. crit. de Pathol. et de Thérap.*, pages 635 à 639, juin 1930.
- TROUSSEAU. — Erythème noueux, érythème papuleux. *Clin. Méd. de l'Hôtel-Dieu*, tome I, pp. 219 à 229.
- TRULLI. — Eritema polimorfo e tubercolosi. *Policlin. Roma*, 1913, pp. 1657 à 1662.
- TZANCK et CORD. — Les érythèmes polymorphes. Maladie infectieuse ou réaction d'intolérance. *Annal. de Dermat. et Syph.*, pp. 1073 à 1084, décembre 1932.
- WALLGREEN. — Considérations sur l'érythème noueux. *Acta Pæd.*, tome 5, p. 225, 1925-1926.
- WEILL et GARDÈRE. — A propos de la pathogénie des érythèmes infectieux. *Lyon-Médical*, 13 février 1913, p. 412.
- WOLFF, MAIRE, BLOCH et DE GRACIANSKY. — Erythème polymorphe atypique, à localisation sterno-mastoïdienne. Coexistence d'un érythème noueux. *Bull. Soc. Franç. de Dermat. et Syph.*, pp. 1467 à 1470, juillet 1934.



BOSC FRÈRES, M. & L. RIOU

°° °° °° IMPRIMEURS-ÉDITEURS °° °° °°

°° 42, QUAI GAILLETON, 42 °°

°° °° °° °° LYON °° °° °° °°



